Untersuchungen

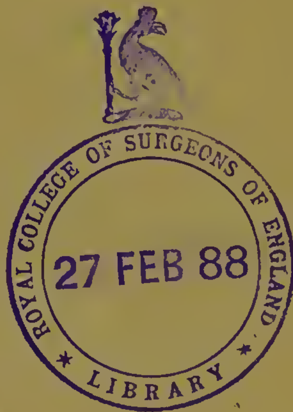
über die

Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen.

Von

Dr. Joseph Passet,

ehemal. Assistenz-Arzt der chirurg. Klinik in München.



Mit 1 Tafel.

Berlin, 1885.

VERLAG VON FISCHER'S MEDICINISCHER BUCHHANDLUNG

H. Kornfeld.

NW., Dorotheen-Strasse 8.

Herrn

Geheimrath von Nussbaum

in grösster Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet.

Vorwort.

Die von Koch gelehrte Methode der Züchtung der Mikroorganismen auf einem festen Nährboden und die hierdurch erlangte unbedingte Sicherheit der Erhaltung einer Reinkultur, mit welcher durch experimentelle Untersuchung der Nachweis der parasitischen Natur einer Krankheit ermöglicht wurde, bereicherte bis jetzt schon ungeahnt das Verständniss der Aetiologie der Infectionskrankheiten. Sowie für die übrige Medicin sind auch für die Chirurgie bedeutende Fortschritte in dieser Richtung zu verzeichnen. So lehrte z. B. die Entdeckung des Tuberkelbacillus auf chirurgischem Gebiet das ursächliche Moment vieler Erkrankungen der Haut, Lymphdrüsen, Knochen und Gelenke kennen; so erbrachte Fehleisen den Beweis, dass das Erysipel eine ächte Infectionskrankheit sei.

Nachdem schon durch frühere Forschungen das Vorkommen von Mikroorganismen im Eiter von akuten Abscessen constatirt worden war, lag es nahe, dieselben nach Koch'schen Methoden rein zu züchten und dann durch das Thierexperiment den pathogenen Character der gefundenen Mikroben zu prüfen.

Als Assistenzarzt der chirurg. Abtheilung am hiesigen Krankenhaus wurde mir von meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath von Nussbaum, die Erlaubniss zu Theil, das Krankenmaterial in dieser Richtung verwerthen zu dürfen, wofür ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Es wurden leichtere und schwerere Fälle von phlegmonöser Eiterung untersucht in der Reihenfolge, wie sie auf der Abtheilung vorkamen. Doch wurden nur solche Fälle zum Studium ausgewählt, bei welchen die Abscesshöhle noch keine wahrnehmbare

Communication mit der Aussenwelt erkennen liess. Während der Zusammenstellung meiner Arbeit erschien Professor Rosenbach's Werk: Mikroorganismen bei den Wund-Infections-Krankheiten des Menschen.[1]) Die vorliegende Arbeit ist im Stande die Rosenbach'schen Mittheilungen im grossen Ganzen zu bestätigen, ferner weitere Beobachtungen zu bringen, ohne dass hierdurch das betretene Gebiet vollkommen erschöpft sein dürfte. — Zur Ausführung meiner Untersuchungen war mir von Herrn Prof. Dr. Bollinger im bacteriologischen Laboratorium des hiesigen pathologischen Institutes während der letzten 14 Monate ein Arbeitsplatz sowie das nothwendige Arbeitsmaterial gütigst überlassen worden, wofür ich hier meinen innigsten Dank ausspreche. Vor Allem bin ich aber dem Leiter des Laboratoriums, Herrn Dr. Frobenius, für die Unterweisung in den Methoden und seinen mir immer freundschaftlichst zur Seite stehenden Rath zu tiefstem Danke verpflichtet.

München, Dezember 1884.

---

[1]) Wiesbaden 1884.

Inhaltsverzeichniss.

Einleitung.

Hüter lehrte, dass die Eiterung durch von aussen eingedrungene organisirte Infectionsstoffe veranlasst werde, und Klebs[1]) spricht die Ansicht aus, dass das von ihm im Eiter gefundene Microsporon septicum in die Gewebe eindringen und hier Entzündung und Eiterung verursachen könne. Die Annahme, dass die Mikrobien die Ursache der Eiterung seien, fand durch die Resultate des Lister'schen Wundverbandes, dessen Erfindung und Anwendung sie veranlasste, eine glänzende Bestätigung. Von Rosenbach, ferner von Kocher wurde durch Untersuchungen über akute infectiöse Osteomyelitis die entzündungs- und eitererregende Wirkung der Infectionsstoffe noch weiterhin bewiesen. Kocher[2]) nimmt an, dass die Infectionsstoffe durch den Verdauungscanal, die Lungen, die Uterusschleimhaut oder durch Verletzungen der Haut in den Körper eindringen und dass diese Infectionsstoffe am wahrscheinlichsten an Mikroorganismen resp. die Coccobacteria septica gebunden seien.

Dass Eiterung ausser durch Mikrobien auch durch irritirende chemische Stoffe verursacht werden könnte, zeigten die experimentellen Arbeiten von Uskoff, Orthmann und Councilman, auf welche ich späterhin noch näher eingehen werde. Bei seinen Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten gelang es Koch[3]) bei Kaninchen durch Einspritzungen mit faulendem Blute eine progressive Abscessbildung zu erzeugen. Als Ursache dieser Infection fanden sich in der Abscesswand dichte Zooglöahaufen kleinster Mikrokokken. Durch Impfung des käsigen Abscessinhaltes auf andere Kaninchen konnte genau dieselbe Abscessbildung erzeugt werden.

[1]) Beiträge zur path. Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872

[2]) Zur Aetiol. der ak. Entzündungen. Berlin 1878. (Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. f. Chirurg. VII. Congress.)

[3]) Leipzig 1878.

Pasteur [1]) züchtete aus dem Leitungswasser seines Laboratoriums ein Mikrobion, welches die Gestalt kurzer Würstchen hat und Eigenbewegung zeigt. Einige Tropfen der Cultur veranlassen bei Kaninchen oder Meerschweinchen unter die Haut gebracht nach einigen Stunden Eiterbildung und nach wenigen Tagen einen Abscess. Der Mikroorganismus kann in die Muskeln und auch die inneren Organe eindringen und daselbst metastatische Abscesse hervorbringen, zur purulenten Infection und zum Tod führen. Die Allgemein-Infection gelingt durch dieses Eitermikrobion schwieriger als durch die „bactéridie charbonneuse" und den „vibrion septique", welche in den kleinsten Mengen unfehlbar zum Tode führen. Gewöhnlich beschränkt sich das Eitermikrobion auf die Bildung von Abscessen, welche sich entweder von selbst öffnen und eitern, oder der Eiter wird resorbirt und das Mikrobion verschwindet, überwunden von der vitalen Resistenz. Verursacht man viele Abscesse, so erfolgt eine Heilung nicht mehr, sondern die Pilze dringen in Alles ein und Muskeln und Leber sind wie imprägnirt damit. — In dem Eiter von 5 Furunkeln und einer Osteomyelitis fand Pasteur die gleichen Mikrokokken, welche als Doppelkokken und häufig auch zu Haufen vereinigt auftraten.

Noch eingehender hat sich Ogston [2]) mit der Eiter- und Abscessbildung und ihrer Aetiologie beschäftigt, dessen wichtige Untersuchungen und Resultate hier näher mitgetheilt werden sollen: Von 64 Abscessen, die er untersuchte, enthielten 31 Haufenkokken, 17 Kettenkokken, 14 beide Formen, 2 nur Diplokokken. Ausserdem wurden in einzelnen wenigen Fällen neben den Mikrokokken noch Bacillen und Spirillen gefunden, und solche Abscesse verbreiteten einen fötiden Geruch und waren meistens in der Nähe des Anus oder gingen von cariösen Zähnen aus. Die Mikrokokken fanden sich nur bei acuten Abscessen, ferner auch bei anderen Eiterungen acuter Art. Nach 57 verschiedenen Eiter-

[1]) La théorie des germes et ses applications à la médecine. Bulletin de l'Acad. de Med. Séance du 30 Avril 1878.

[2]) A. Ogston. „Ueber Abscesse." Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie 1880. Bd. 25. — Report upon Micro-Organisms in Surgical Diseases. — Micrococcus Poisoning. The journal of Anatomy and Physiology normal and pathological. Vol. XVI u. XVII. London u. Cambridge 1882 u. 1883.

exemplaren berechnet Ogston die durchschnittlich in einem Cubikmillimeter enthaltenen Mikrokokken auf 2,121,070; doch zeigte sich eine Schwankung zwischen 900—45,000,000; auch waren die Mikroorganismen in demselben Eiter nicht gleichmässig vertheilt. Reiner Eiter machte bei Meerschweinchen und Mäusen keine Abscesse, dagegen konnten durch ¼ bis 2 Tropfen eines mikrokokkenhaltigen Eiters Abscesse erzeugt werden. In den ersten Tagen boten die Thiere Zeichen von Blutvergiftung dar, und es fanden sich im Blute gepaarte Mikrokokken in ziemlich grosser Menge, im Laufe der ersten Woche wurden die Thiere wieder munter, die Symptome der Blutvergiftung verschwanden, und der Abscess wurde grösser und grösser wie ein Menschenabscess. Die Kokken proliferirten in den Geweben, drängten sich in die Gewebsspalten ein, später bildete sich statt einer Mikrokokkeninfiltration ein Granulationswall, in welchem selten Organismen gefunden wurden, und welcher allem Anschein nach die Eigenschaft besass, die Einwanderung letzterer in das Blut zu verhindern oder zu beschränken. Der Eiter aus solchen Abscessen auf ein anderes Thier übertragen erzeugte wieder Abscesse. 1/16 eines Tropfens oder weniger oder mit Blut verdünnter Eiter machte nur rothe entzündliche Infiltration mit temporären Symptomen der Blutvergiftung. Die Widerstandskraft der Thiere schien hinreichend, eine so kleine Quantität unschädlich zu machen. 1—2 Tropfen in die Bauchhöhle injicirt machte weder Eiterung noch Adhäsionen, sondern nur vorübergehende Symptome von Blutvergiftung. Meist machte die subcutane Einspritzung Abscess, zuweilen starben die Thiere besonders die Mäuse am 2. oder 3. Tage mit allen Zeichen der Septicaemie[1]), ehe es zu einem Abscess kam; zuweilen jedoch höchst selten ging der Process nicht über das erste Stadium hinaus und bildete sich dann zurück, als hätte die Widerstandskraft des Thieres die Oberhand gewonnen, und doch rief derselbe Eiter bei einem andern Thier einen typischen Abscess hervor. Bei Thieren, welche im Stadium der Abscessbildung getödtet wurden, fanden sich selten Mikrokokken im Herzblut. Einige Mal, wahrscheinlich[1]) weil der lokale Reiz zu stark war, oder die Gewebe zu schwach waren, entstand statt des Abscesses brandige Zerstörung der Einspritzungs-

[1]) i. e. nach Ogston.

stelle und der darüberliegenden Haut. Ogston züchtete auch Mikrokokken aus Eiter in Eiern und konnte mit solchen Culturen wieder Abscesse erzeugen. Setzte er zu Eiter die Hälfte 5 procentige Carbolsäure, oder erhitzte er Eiter bis zu 55° und darüber, so war er wirkungslos. Bei Thieren derselben Art, von gleichem Alter und gleicher Grösse schien eine Verschiedenheit für die Empfänglichkeit beim gleichen Versuch zu bestehen. Die Angaben Ogston's über das Verhalten der Mikrokokken in der Abscesswand, ferner die Untersuchungen, welche in neuerer Zeit über die bei der akuten infectiösen Osteomyelitis und bei akuten Eiterungen vorkommenden Mikroorganismen mit Hilfe der Koch'schen Methoden vorgenommen wurden, finden späterhin eingehendere Besprechung. Es ist zum Schlusse noch eine Veröffentlichung von Garrè[1]) zu erwähnen, nach welcher der Verfasser an sich selbst Infectionsversuche mit den Osteomyelitiskokken vornahm, um die Identität derselben mit dem im Eiter gefundenen Staphylococcus pyog. aureus zu beweisen. In einem Falle entstand durch Einimpfung von Osteomyelitis-Kokken in die Haut des Fingers eine rasch vergehende unbedeutende Röthung, in einem andern gleichen Impfversuche eine subepidermoidale Eiterung. Auf Einreibung einer Kultur in die unverletzte Haut des Armes bildeten sich Furunkel und Carbunkel. Für diejenigen, welche nach den Mittheilungen von Becker, Krause, Rosenbach und mir[2]) noch an der Identität weniger der morphologischen Beschaffenheit, als der Art und Intensisität der Wirkung der sich im Eiter von akuter Osteomyelitis sowie anderer akuten Eiterungen findenden Staphylokokken zweifelten, wird durch die Experimente von Garrè freilich dieser Zweifel nur insofern gehoben, dass die Osteomyelitiskokken auch gewöhnliche Eiterung der äusseren Bedeckung erzeugen können; die Frage aber, ob durch die Kokken dieser gewöhnlichen Eiterung umgekehrt auch Osteomyelitis verursacht werden könne, wird für die Skeptiker dadurch noch nicht gelöst erscheinen.

[1]) Fortschr. d. Medicin 1885. No. 6.
[2]) Fortschr. d. Medicin 1885. No. 2. u. 3.

Methode der Untersuchung und Zusammenstellung der im Eiter gefundenen Mikrobien.

Zu den Untersuchungen wurden, wie bereits erwähnt, nur solche Fälle ausgewählt, in welchen bei deutlicher Eiterbildung eine Kommunikation mit der Aussenwelt nicht wahrnehmbar war. Die Haut wurde tüchtig gewaschen, rasirt, mit 0,1 %iger Sublimatlösung desinficirt, hierauf mit vorher ausgeglühtem Messer incidirt. Nachdem etwas vom Eiter abgeflossen war, wurde dann ein steriles Reagensglas an die Incisionswunde angehalten und so ein Theil des Eiters möglichst rein aufgefangen. Dieser wurde dann baldmöglichst und meistens auf verschiedene Nährböden verimpft. Als solche wurden verwendet: 8 procentige, schwach alkalische Fleischwasserpeptongelatine, Fleischextract-Agar-Agar, [1]) erstarrtes, steriles Rinderblutserum, ferner sterile Kartoffelscheiben. Mit Ausnahme der Gelatine wurden die Nährböden nach der Impfung in einen auf Körpertemperatur regulirten Thermostaten eingestellt. Nachdem so die Entwickelung einer Kultur gelungen war, wurde durch Anlegung von Platten dieselbe auf ihre Reinheit geprüft und von der Platte die Reinkultur erhalten. Mit dieser wurden dann die Thierexperimente vorgenommen; ausserdem wurde in einigen Fällen auch der frisch gewonnene Eiter zu solchen verwendet. Ausser der Prüfung des Verhaltens auf Nährböden, wurde natürlich auch der Eiter einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterworfen, und wurden die einzelnen Präparate zur späteren Controlle aufbewahrt.

Auf diese Weise wurde der Eiter von 33 akuten Abscessen untersucht, und wurden so 8 verschiedene Arten von Mikrobien

[1]) 1000 Theile Wasser, 20 Pepton, 10 Kochsalz, 10 Fleischextract, 10 Agar-Agar und kohlensaures Natron bis zur Neutralisation.

gefunden. Rosenbach züchtete aus 30 akuten Abscessen 5 verschiedene Arten, von welchen er eine noch vorläufig als ungewiss ausscheidet. Rosenbach nennt die sich traubenähnlich in Haufen gruppirenden Mikrokokken nach Ogston's Vorgang Staphylococcen (ἡ σταφυλή die Weintraube), die sich kettenförmig aneinanderreihenden Kugelbacterien nach Billroth Streptococcen (ὁ στρεπτός die Kette), welcher im Allgemeinen ganz brauchbaren Nomenclatur auch ich mich anschliesse; wie ja überhaupt auf einem noch so im Anbau begriffenen Felde wie dem der bacteriologischen Forschungen, zweckdienlich jede neu gefundene Art zur vorläufigen Orientirung kurz mit den characteristischen Eigenschaften ihrer Wirkung und morphologischen Erscheinung benannt wird, bis eine Zeit reicherer Erfahrungen eine systematische Eintheilung ermöglicht.

In 26 Fällen von Rosenbach fand sich 11 mal der Staphylococcus pyogenes aureus mit oder ohne albus, 11 mal ein Kettenkokkus: der Streptococcus pyogenes, 3 mal Trauben- und Kettenkokkus zusammen, 1 mal ein Micrococcus pyogenes tenuis genanntes Eitermikrobion. In den von mir untersuchten Fällen fanden sich ebenfalls der Staph. pyog. aureus und albus, ausser diesen aber noch eine dritte Art, die sich von den beiden vorigen durch ihre hellgelbe, schwefel- oder citronenähnliche Farbe unterscheidet, die ich deshalb als Staph. pyog. citr. bezeichnen will. Ausserdem fand ich einen Kettenkokkus, welcher sich aber nicht in Allem mit dem von Rosenbach gefundenen Streptococcus pyog. identificiren lässt, wie weiter unten mitgetheilt werden soll.

Was die Vertheilung anbetrifft, so fanden sich in meinen 33 Fällen:

11 mal Staph. pyog. aur. u. alb., 4 mal Staph. pyog. alb. allein, 2 mal Staph. pyog. alb. u. citr., 8 mal Streptococcus allein, 1 mal Staph. pyog. alb. u. Strept., 1 mal Staph. pyog. alb., citreus u. Strept., 2 mal fand ich im Eiter ein Mikrobion, welches in vieler Beziehung grosse Aehnlichkeit mit dem von Friedländer und Frobenius cultivirten Pneumoniekokken besitzt, aber sich doch von diesen differenziren lässt. Aus einem Abscess, dessen Inhalt aus einer übelriechenden, missfarbigen Jauche bestand, erhielt ich kurze Stäbchen und wurde dieser Art wegen ihrer noch näher zu schildernden Eigenschaften der Name Bacillus

pyogenes foetidus beigelegt. Aus 2 Abscessen ergab die Cultur eine Staphylokokken-Art, welche sich von dem erwähnten Staphylococcus pyogenes unterscheiden lässt, und die Staph. cereus albus benannt wurde. Eine ähnliche aber gelbwachsende Art aus einem andern Abscess wurde Staph. cereus flavus genannt.

Sowohl die Zusammenstellung der Resultate Rosenbach's als wie die der meinigen ergiebt, dass sich im Eiter vornehmlich 2 Arten von Kokken finden und zwar der Staphylococcus pyog. und der Streptococcus. Ab und zu kommt ausser diesen — aber doch nur in vereinzelten Fällen — eine oder die andere weitere Art vor, und es ist deshalb die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass ausser dem Microc. pyogenes tenuis Rosenbach's und den 4 von mir gezüchteten Arten noch andere gefunden werden könnten.

Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus.

Der Staphylococcus pyog. findet sich im Eiter der Menschen und Thiere am häufigsten einzeln oder als Doppelkokkus. Die Kokken liegen entweder zwischen den Eiterkörperchen oder sie sind in das Protoplasma derselben eingedrungen, und häufig sieht man die Kerne derselben im Zerfall begriffen. Als Haufenform findet man sie besonders in Präparaten aus Kulturen (Fig. 3) oder in Gewebsschnitten (Fig. 5). Manchmal sieht man auch 2 Doppelkokken zu einer sarcineähnlichen Form oder mehrere einzelne oder Diplokokken zu einer kurzen Kette vereinigt, aber immer ist bei reichlicher Entwickelung der Mikroorganismen die Gruppenform prävalirend. Der einzelne Coccus ist entweder kreisrund oder etwas länglich und zeigt dann auch wohl durch seichtere oder tiefere Einschnürung den Uebergang zum Doppelcoccus. Solche Proliferationskokken sind dann auch grösser und selbst doppelt so gross als die anderen. Im Durchschnitt beträgt der Durchmesser eines Einzelkokkus ungefähr 0,87 Mikram. (1 Mikrameter = 0,001 Millimeter.)

Während mikroskopisch die im Eiter gefundenen Staphylokokken dieser Art keine Unterschiede zeigen, differenziren sich dieselben auf den Nährböden durch ihre verschiedene Pigmentirung.

Becker [1]) lehrte einen bei der akuten infectiösen Osteomyelitis vorkommenden, auf dem Nährboden orangefarben wachsenden Staphylococcus kennen; Krause [2]) fand die gleiche Art ausser bei 9 Fällen von Osteomyelitis bei 3 Nackenkarbunkeln. Ausser dieser gelbwachsenden Art züchtete Rosenbach einen sich sonst analog verhaltenden, aber weiss wachsenden Staphylococcus. Nach dieser characteristischen Farbe der Kultur benennt Rosenbach seine Arten Staph. flavus oder aureus und Staph. albus. Rosenbach

[1]) Deutsche Med. Wochenschrift No. 46. 14. Nov. 83.
[2]) Fortschritte der Medicin. 1884. No. 7 u. 8.

glaubt, dass der Aureus häufiger vorkomme, als der Albus; letzteren fand er ausser im Abscesseiter auch bei Osteomyelitis und zwar unter 15 Fällen 1 mal zusammen mit Aureus, in einem andern durchaus typischen Fall aber allein. In meinen Untersuchungen findet sich die weisse Form etwas häufiger als die gelbe. Von letzterer Farbe fand ich 2 Nüancen und zwar die häufige und schon öfter erwähnte dunkelgelbe, orangefarbene Pigmentirung des Staph. aureus und eine seltenere sonst analoge Art von Staphylokokken, welche eine hellgelbe Farbe hat und constant behält, und die ich wegen ihrer citronenähnlichen Pigmentirung vorläufig als Staph. citreus bezeichnet habe. Sowie der Staph. aureus in der Kultur den neben ihm vorkommenden Albus überdeckt und sein Erkennen erschwert, so ist bei einer Mischkultur von Aureus und Citreus auch letzterer schwer zu bemerken. Ist man aber einmal auf ihn aufmerksam geworden, so gelingt die Unterscheidung leicht besonders auf älteren Agarplatten. (Fig. 1.)

Impft man mit Eiter, welcher den Staphylococcus enthält, in Gel., so entwickelt sich [1]) nach 1—2 Tagen am Impfstisch ein grauweisser Flor, an welchem sich manchmal feine Stäubchen differenziren; bis zum 3. Tage entsteht an der Oberfläche eine c. linsengrosse, grauweisse, bei Aureus und Citreus manchmal bereits etwas gelbliche Kultur, zugleich beginnt die Gel. sich an ihrer Oberfläche napfartig zu verflüssigen; diese Verflüssigung setzt sich in den nächsten 8 Tagen schlauchförmig um den ganzen nun einem dicken, weissen Streifen gleichenden Impfstich fort und hat nach 3—4 Wochen in der Regel die ganze Gel. ergriffen, selten bleibt der unterste Theil derselben fest. Zugleich mit der Verflüssigung der Gel. trübt sich dieselbe, wird aber späterhin wieder hell, ausserdem macht sich ein eigenartiger, sauerer Geruch bemerklich, welchen Becker [2]) passend mit dem von verdorbenem Sauerteig oder Kleister vergleicht. Anfangs schwimmt der obere Theil der Kultur wie eine Membran auf der verflüssigten Gel., sinkt aber späterhin in der dünnflüssig gewordenen Gel. unter, und es lagert sich an der Grenze der flüssigen

[1]) Die Beschreibung ist Kulturen entnommen, welche in einen auf +14° R. regulirten Thermostaten eingestellt waren.

[2]) Deutsche Med. Wochenschrift No. 46. 14. Nov. 83.

und festen Gel. ein Pilzsediment ab. Die untergesunkene Kolonie von Albus bleibt weisslich, die von Aureus und Citreus nimmt theilweise Gelbfärbung an, nach 4—5 Wochen ist meist das ganze Sediment pigmentirt und zeigt bei Staph. aureus eine dunkele, orangegelbe, bei citreus eine helle, citronengelbe Farbe, dieser Kontrast ist um so grösser, je älter die Kulturen sind.

Zur Anlegung von Plattenkulturen verwendet man wegen der Verflüssigung der Gel. durch die Staphylokokken besser Agar-Agar. In einem auf Körpertemperatur eingestellten Thermostaten tritt bereits nach 18 Stunden Wachsthum auf. Es erscheinen in dem Nährboden weisse Punkte, welche an der Oberfläche der Platte zu leicht prominirenden, glänzenden, weissen Knötchen werden; diese haben anfangs bis Stecknadelkopfsgrösse, werden aber in den nächsten Tagen und Wochen allmählich grösser zu runden Flecken von 2 seltener selbst 4 Mm. Durchmesser. Der Staph. albus ist anfangs weiss und nimmt späterhin eine grauweisse Farbe an. Der Staph. aureus und citreus färben sich manchmal schon nach 24 Stunden hellgelb und sind dann nicht von einander zu unterscheiden, allmählich aber wird der Aureus dunkelgelb, der Citreus dagegen bleibt hellgelb, und es wird hier, wie in den Gel.-Kulturen, die Unterscheidung beider Arten mit dem Alter der Kultur immer leichter. Diese Gelbfärbung der Flecke schreitet meist vom Centrum nach der Peripherie und manchmal bleibt eine sehr schmale Randzone ungefärbt, auch wurden Kolonien gesehen, bei welchen sich nur der Rand gelb färbte. Ausserdem wurde die Beobachtung gemacht, dass die gelbe Pigmentirung sehr verspätet eintreten kann. Auf einer Agarplatte, die bereits 4 Wochen alt war, konnte man deutlich wahrnehmen, wie sich weissliche Flecke gelb färbten; vielleicht waren dieselben aus Punkten enstanden, die erst später an die Oberfläche gelangt waren. Diese Möglichkeit dürfte bei einer beabsichtigten Trennung des Aureus u. Albus Besücksichtigung verdienen. Noch ist zu erwähnen, dass die Pigmentirung nicht immer gleich intensiv auftritt und mit der Zeit selbst wieder etwas verblassen kann.

Bei schwacher Vergrösserung (Zeiss. A. Oc. 2. 55 fache Vergr.) zeigen der Staph. alb., aur. u. citreus ein wenig charakteristisches Aussehen. Die Kolonie stellt eine feinstaubige, an der Peripherie

hellbräunliche, nach dem Centrum zu dunkelere Scheibe mit regelmässigem Rande dar. (Fig. 2.) Impft man die besprochenen Staph. auf Objectträger mit Agar-Agar, so entsteht bei Körpertemp. nach 18—24 St. ein 1—2 Mm. breiter, grauweisslicher Streifen, welcher in den nächsten Tagen noch etwas breiter, dicker und saftiger wird; der Rand ist meist leicht wellenartig geformt. Die Pigmentirung tritt in gleicher Weise ein, wie auf den Agar-Platten. — Auf Blutserum ausgestrichen beobachtet man nach 1 Tag bei Körpertemp. längs des Impfstriches einen grauweissen Streifen, welcher mit einer weisslichen Linie scharf umrandet ist; allmählich tritt auch hier wie auf Agar eine verschiedene Pigmentirung auf, und es wird eine Trübung ev. auch Gelbfärbung[1]) des Kondensationswassers bemerkbar. Auf Kartoffelscheiben ausgestrichen wächst bei 37° C. der Albus nach 1—2 Tagen meist als dünner weisser, glänzender Belag, und wird allmählich etwas saftiger, ist aber oft von der Farbe der Kart. schwer zu unterscheiden; in derselben Zeit erscheint der Aureus als hellgelber Ueberzug, ähnlich verhält sich der Citreus. Allmählich wird der Unterschied evident, und auf Kartoffeln, die 3—4 Wochen geimpft sind, bildet der Aureus einen dicken, saftigen, orangefarbenen, der Citreus einen gleichen citronenfarbenen Ueberzug. Bestreicht man die Kartoffel mit einer sehr verdünnten Kultur, so wachsen die einzelnen Arten in Form kleiner glänzenden Knötchen, und es ist bei gehöriger Verdünnung auch so eine Trennung der einzelnen Arten auf der Kart. möglich.

Der schon erwähnte sauere Geruch wird auch wahrnehmbar beim Oeffnen von Glocken, in welchen sich Staph.-Kulturen auf Kart. oder Agarplatten befinden.

[1]) d. h. bei Aureus u. Citreus.

Thierversuche mit Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus.[1])

I. Staph pyog aureus.

1. Weisse Mäuse.

a. Subcutane Impfung.

1. Von einer Kartoffelkultur wird eine gerstenkorngrosse Menge einer Maus in eine Hauttasche des Rückens gebracht. Am 2. Tage schwer krank; am 3. Tage todt. — Impfstelle geröthet, enthält noch einen Theil des Impfmaterials. Im Herzblut mikr. und durch die Kultur der geimpfte Staph. nachweisbar. In beiden Nieren einzelne punktförmige, dunkelrothe Stellen.

2. Von der gleichen Kultur wird ungefähr die Hälfte der vorigen Menge einer zweiten Maus unter die Rückenhaut geimpft. Das Thier wird in den nächsten Tagen schwer krank, bewegt sich träge, frisst nicht und erholt sich dann wieder vollkommen.

3. Eine erbsengr. Menge einer Kartoffelkultur wird mit 5 Cubikcent. sterilem Wasser verrieben; hiervon einer Maus 1 Theilstr.[2]) subkutan injicirt. Am nächsten Tage scheint das Thier schwer krank. Unsicherer, träger, zitternder Gang; beide Augen sind durch wenig weissliches Conjunctivalsekret verklebt. Nach einer Woche erholt sich das Thier wieder und bleibt gesund.

---

[1]) Die Thierexperimente wurden mit möglichst frischen Reinkulturen im Alter von 8 Tagen bis zu 5 Wochen ausgeführt, sowohl mit direkt von der Platte gewonnenen als auch mit anderen durch viele Generationen übertragenen Reinkulturen. Die Sectionen wurden baldigst nach dem Tode gemacht und der positive oder negative Nachweis der Mikroorganismen im Blut oder in den Geweben wurde auch da, wo es nicht ausdrücklich erwähnt wird, in fast allen Fällen durch die Kultur angestrebt.

[2]) Unter Theilstrich ist immer der 10. Theil einer 1 Cubikcent. haltenden Pravaz'schen Spritze verstanden.

4. Von einer 4 Wochen alten, verflüssigten Gel.-Kultur werden einer Maus 4 Theilstr. injicirt. Tod nach 18 Stunden. An der Injectionsstelle und in den Organen nichts Anormales. Im Herzblut Staph. durch die Kultur nachweisbar.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

1. Eine erbsengrosse Menge einer Kart.-Kultur wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben und davon einer Maus 1 Theilstr. in die r. Brusthöhle injicirt. Tod nach ½ Tag. In beiden Pleuren minimale Mengen eines trüben Sekretes, welches die Staph. enthält, ausserdem lymphoide Zellen und einige rothe Blutkörpercken. Die Lungen zeigen diffuse Röthung.

2. Einer Maus werden 3 Theilstr. einer 5 Wochen alten verflüssigten Gel.-Kultur ohne Reaktion in die r. Pleurahöhle injicirt.

3. Einer Maus wird die gleiche Menge einer 4 Wochen alten Kultur injicirt. Tod nach c. 18 Stunden. R. Lunge dunkelroth, von vermindertem Luftgehalt. Im Blut Staph.

c. Impfung in die Abdominalhöhle.

1. Eine erbsengr. Menge einer Kart.-Kultur wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben und davon einer Maus 1 Theilstr. injicirt. Am nächsten Tag Thier schwer krank, träge, Haare struppig, in beiden Augen Conjunctivitis mit wenig weisslichem, die Lider verklebendem Sekret. Am 3. Tage todt. Peritoneum fast überall geröthet und injicirt, mit trübem schleimigem Exsudat überzogen, darin die Staph.; dieselben finden sich ferner mikr. und durch die Kultur nachweisbar sowohl im Blut als auch im Conjunctivalsekret. Lungen dunkelroth; hyperämisch.

2. Von einer 4 Wochen alten Gel.-Kultur werden einer Maus 3 Theilstr. ins Abdomen injicirt. Tod nach c. 18 Stunden. Peritoneum zeigt dünnen Belag und Röthung; der Belag ist besonders reich an Staph., diese finden sich ferner im Blut. Die Lungen sind etwas ödematös.

2. Ratten.

1. Eine erbsengr. Menge einer Kart.-Kultur wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben und hiervon werden 4 Theilstr. einer Ratte

unter die Rückenhaut injicirt. Am 3. Tage zeigt sich eine flache Infiltration der Injectionsstelle von 2 Pfennigstückgrösse, welche allmählig wieder zurückgeht.

2. 10 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kultur werden unter die Haut der r. Hüfte injicirt, ausser einer vorübergehenden Infiltration ist keine Reaction wahrnehmbar.

3. Meerschweinchen.

a. Subcutane Impfung.

1. Einem Meerschweinchen werden von einer 4 Wochen alten, verflüssigten Gel.-Kultur 10 Theilstriche unter die Rückenhaut injicirt, zugleich wird eine Fractur des r. Unterschenkels angelegt. Am 3. Tag zeigt sich an der Injectionsstelle ein haselnussgrosser Abscess; die Haut darüber wird allmählig nekrotisch, bricht durch, aus dem Eiter erhält man Reincultur von Staph. An der Fracturstelle nichts Anormales; die Fractur heilt, ebenso das aus dem Abscess entstandene Geschwür.

2. Ein Meerschweinchen, welchem man 8 Theilstr. einer Gel.-Kultur injicirte, ist in den nächsten Tagen weniger munter, erholt sich dann aber wieder. Lokal keine Reaktion. 24 Tage später werden demselben Thier 10 Theilstr. einer Gel.-Kultur injicirt, es bildet sich ein flacher zweimarkstückgrosser Abscess, die ihn bedeckende Haut nekrotisirt, im Eiter Staph. in Reinkultur.

b. Impfung in Gefässe.

1. 4 Theilstr. einer Gel.-Kultur werden einem Meerschweinchen in die Carotis sin. injicirt; das Thier wird krank, sitzt ruhig, stirbt nach $3\frac{1}{2}$ Tagen. Die Nieren zeigen in der Mark- und Rindensubstanz mehrere punkt- bis stecknadelkopfgrosse weissliche Flecke, welche an der Oberfläche der Nieren zu leicht prominirenden bis linsengrossen Stellen werden. Die grösseren Flecke zeigen besonders in ihrer Mitte rothe Punkte, auf dem Durchschnitt setzen sie sich keilförmig in die Rinden- und Marksubstanz fort. In ersterer sind diese Herde weisslich mit rothen Punkten durchsetzt, in der Marksubstanz besteht der Keil aus convergirenden weissen und rothen Linien. Der Saft der Niere enthält Staph., dieselben finden sich

ausserdem reichlich im Urin,[1] im Blut dagegen spärlich. Die Gelenke, sowie die Markhöhlen aller grossen Extremitätenknochen normal; im Knochenmark selbst spärlich Staph. nachweisbar.

2. 2 Theilstr. einer Gelat.-Kultur einem Meerschweinchen in Jugal. comm. sin. Am nächsten Tag Thier sehr ruhig, bewegt sich kaum auf Anstossen, nach 1½ Tagen todt. Die Nieren sind bläulichroth, schlaff. In der Rinde stecknadelkopfgrosse, weisgelbliche, leicht prominirende Punkte und punktförmige Hämorrhagien. Die gelben Herde setzen sich auf dem Durchschnitt keilförmig in die Rinden- und manchmal auch in die Marksubstanz fort; in letzterer verlaufen abwechselnd radiäre gelbliche und rothe Streifen. Im Saft der Nieren Staph. In der Milz einige punktförmige gelbliche Herde, welche reichlich Staph. enthalten. Grössere Gelenke normal, nur in beiden Tibiotarsalgel. geringe blutig-seröse Flüssigkeit mit Staph. Im Blut sowie im Knochen-Mark Staph.

3. 5 Theilstr. einer Gel.-Kult. werden in die l. Carotis injicirt. Fractur des l. Femur. Thier in den nächsten Tagen krank, am 6. Tage todt. Beide Nieren auf ihrer Oberfläche besät mit prominirenden stecknadel- bis linsengrossen Herden. In den Nieren der gleiche Befund, wie bei Fall 2 beschrieben. Die Injectionsstelle am Hals zeigt einen haselnussgr. Abscess, im Eiter desselben, ferner im Blut, Saft der Niere, Saft der Leber, im Knochenmark Staph. An der Fracturstelle des Femur nur Bluterguss mit reichlichen Staph.

4. Eine erbsengrosse Menge von Kart.-Kult. wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben, hiervon bekommt ein Meerschw. 2 Theilstr. in die l. Jug. comm. injicirt. Zugleich wird der l. Femur fracturirt. Tod nach ½ Tage. Nieren dunkelblauroth, in der Marksubstanz dunklere rothe, radiäre Streifung. Im Herzblut, sowie im Pleural- und Abdominalsaft Staph. An der Fracturstelle starker Bluterguss, darin reichlich Staph., ein mikroskopischer Vergleich ergiebt, dass dieser Bluterguss viel mehr Staph. enthält als Blut, welches aus der l. Art. cruralis entnommen wird.

[1] Um den Urin ganz rein ohne Beimischung von kokkenhaltigem Blut zu bekommen, wurde die Blase mit glühender Scheere eröffnet.

5. Von derselben Aufschwemmung bekommt ein zweites Meerschw. 1 Theilstr. in die l. Jug. comm. injicirt; dieses ist einige Tage schwer krank, wird dann wieder munter. Eine zugleich mit der Inject. vorgenommene Fractur des l. Untersch. heilt.

6. Eine linsengrosse Menge einer Kartoffelkultur wird mit 10 Theilstr. Wasser fein verrieben und dann einem Meerschw. die ganze Menge in die r. Jug. ext. injicirt, zugleich der r. Unterschenkel fracturirt. Tod nach $2^3/_4$ Tagen. In der Nierenrinde beiderseits 2 stecknadelkopfgrosse gelbe Herde und rothe Streifung der Marksubstanz. Im Saft der Nieren Staph. Bruchstelle ausser leichtem Bluterguss normal. Lungen weniger lufthaltig, mit subpleuralen Ecchymosen. Im Blut Staph.

7. 5 Theilstr. einer Gel.-Kult. in l. Jug. ext. Fractur des l. Unterschenkels. Tod nach $9^1/_2$ Tagen. Nieren zeigen die bei Meerschw. 2 beschriebenen Veränderungen. An der Impfstelle am Hals bohnengr. Abscess, im Eiter Staph., im Herzblut dieselben sehr spärlich. Die Lungen zeigen diffuse dunkelrothe, weniger lufthaltige und derbe Partien. Urin weisslich trübe, enthält Eiterkörperchen und wenig Staph. Im Saft der Niere Staph. in mittlerer Menge. Fracturstelle ohne besondere Veränderung.

c. Impfung in die Pleurahöhle.

1. 5 Theilstr. Gel.-Kult. in r. Pleurahöhle, Thier bleibt gesund. Nach 25 Tagen wird demselben Thier die doppelte Menge injicirt, es stirbt nach $1^1/_2$ Tagen. Sowohl in die r. Lunge, als in die r. Pleurahöhle leichter Bluterguss. L. Lunge mit diffusen rothen Herden durchsetzt; im Herzblut Staph. Die Nieren hyperämisch und brüchig, sonst Alles normal.

d. Impfung in die Abdominalhöhle.

1. Ein 4 Monat altes Meerschweinchen bekommt 4 Theilstr. einer Gel.-Cult. in die Bauchhöhle injicirt. Tod nach $8^1/_2$ Tagen. (Anfangs war versucht worden in die Jug. zu injiciren, aber da ca. 1 Theilstr. der Cultur statt in's Gefäss, in das umgebende Gewebe drang, wurde hiervon abgestanden.) Am Hals findet sich ein bohnengrosser Eiterherd mit Staph. Die Lungen zeigen dunkel-

rothe, derbe, scharf abgegrenzte oder diffus in die Umgebung übergehende bis erbsengrosse Herde, die sich von aussen in's Innere erstrecken. Diese Herde sind überaus reich an Staph. Im Herzblut spärliche Staph. Die Nierenrinde zeigt stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien, auf dem Schnitt radiäre blutige Streifung in der Marksubstanz. Bauchorg. normal, nur bedeutender Meteorismus.

2. Ein Meerschweinchen bekommt 10 Theilstr. Gel.-Kult. in die Bauchhöhle injicirt ohne Reaktion.

4. Kaninchen.

a. Subcutane Impfung.

1. Eine erbsengrosse Kart.-Kult. wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben, hiervon einem Kaninchen 4 Theilstr. unter die Rückenhaut; es tritt in den nächsten Tagen an der Injectionsstelle eine leichte Infiltration auf, das Thier etwas krank, Temp. steigt von 39,0 am 4. Tag bis 39,9, es entsteht bis zum 8. Tag ein nussgrosser Abscess, im Eiter Staph. Nach Oeffnung des Abscesses heilt derselbe.

2. Ein Kaninchen bekommt 10 Theilstr. einer Gel.-Kult. unter die Rückenhaut injicirt, ohne wahrnehmbare Reaktion; nach 3 Wochen werden demselben Thier 10 Theilstr. einer Gel.-Kultur, durch welche bei einem zugleich injicirten Meerschweinchen ein Abscess erzeugt wurde, injicirt; aber es verhielt sich auch gegen diese zweite Injection immun.

b. Intravenöse Impfung.

1. 3 Theilstr. einer Gel.-Kult. werden einem 5 Monat alten Kaninchen in eine Vene des r. Ohres injicirt. Das Thier erkrankt schwer in den nächsten Tagen, sitzt ruhig, frisst zwar, aber magert doch sichtlich ab, es liegt meist auf dem Bauch, und auf die Beine gestellt, sinkt es um. Eine am 6. Tage vorgenommene Temperaturmessung im Rectum zeigt, dass das Quecksilber nicht einmal die unterste Marke von 33° des Thermometers erreicht. Am 7. Tag stirbt das Thier. Rechte Niere schlaff, auf der Aussenfläche mehrere bis stecknadelkopfgrosse gelbliche Herde, dazwischen hämorrhagische Punkte, auf der Schnittfläche ebensolche Herde, in der Pyramidensubstanz ein kleiner keilförmiger, gelber Herd,

dessen Spitze nach dem Nierenbecken zu gerichtet ist. Die Cortical- ist von der Medullarsubstanz durch eine 2 Mm. breite blaurothe Zone getrennt, die Rindensubstanz ist mehr dunkelblauroth, die Marksubstanz grauweisslich und roth. Linke N. zeigt die gleichen Unterschiede in der Färbung, aber keine Herde; dem Verlauf der geraden Harnkanälchen entsprechend finden sich radiär gestellte gelblichweisse, dazwischen rothe Streifen. Im Saft beider Nieren Staph. Lungen von vermindertem Luftgehalt, diffus geröthet. Beide Schultergelenke sind mit dickem rahmigen Eiter prall gefüllt, im r. Hüftgelenk findet sich eine erbsengrosse Eitermenge, in der periarticulären Muskulatur des l. Hüftgelenkes, ferner im r. Ileopsoas findet sich je ein erbsengrosser Abscess; in jedem dieser Eiter werden massenhaft Staph. gefunden und durch die Kult. als Reinkult. erkannt. Die übrigen grossen Gelenke normal. Im Herzblut, im Knochenmark des Humerus und Femur, beiderseits werden mikrosk. keine Staph. gefunden.

2. Ein Kaninchen, welchem 2 Theilstr. einer Gel.-Kultur in eine Ohrvene injicirt werden, bleibt gesund.

3. Einem Kaninchen werden 9 Theilstr. einer Gel.-Kult. in eine Ohrvene injicirt und das l. Femur wird fracturirt. Tod nach 1½ Tagen. Beide Nieren mit mehreren hirsekorngrossen gelben Herden durchsetzt, Rinde blauroth verfärbt, Marksubstanz zeigt radiäre rothe Streifung, im übrigen blassroth. An der Fracturstelle eine erbsengr. Eitermenge und leichter Bluterguss. Sowohl in dem Eiter als im Saft beider Nieren Staph. Alle grösseren Gelenke der Extremit. normal.

4. Einem Kaninchen werden 4 Theilstr. in eine Ohrvene injicirt, ferner Fractur des l. Femur angelegt. Das Thier stirbt nach 1½ Tagen. Nieren wie im vorigen Fall. Im Saft derselben reichlich Staph. In der Leber und im Herzen einzelne punktförmige gelbe Herde, welche aus Embolien von Staph. bestehen. Im Blut nur sehr spärlich Staph. An der Fracturstelle Bluterguss. Die Ohrvene, in welche injicirt wurde, ist thrombosirt, Ohr geschwollen; der Thrombus enthält sehr spärlich Staph., ebenso das Mark aller grösseren Extremitätenknochen. Alle grösseren Gelenke, sowie die Markhöhlen aller grossen Röhrenknochen der Extremit. normal.

5. Einem Kaninchen werden 2 Theilstr. einer Gel.-Kult. ohne Reaktion in eine Ohrvene injicirt.

6. Einem 4 Monat alten Kaninchen wird der rechte Unterschenkel fracturirt. Von der Aufschwemmung einer erbsengrossen Kart.-Kult. in 5 Cubikcent. steril. Wasser werden 4 Theilstr. in die l. Jugul. ext. injicirt. Die Temp. steigt nach ½ Tag (um 1°) auf 40,4; am 2. Tag ist das Thier schwer krank, sitzt ruhig, frisst nicht, Temp. 38,4, am 3. Tag 39,8°; das Thier stirbt. Die Lungen zeigen dunkelrothe diffuse derbe Herde zwischen hellrothem lufthaltigem Gewebe. Die r. Niere zeigt einen grossen, weissen, zähen Keil, welcher wie eine Pyramide die Niere durchsetzt; seine kreisrunde Basis mit einem Durchmesser von fast 1 Cm. liegt in der Nierenrinde, in der r. und l. Niere ausserdem mehrere hirsekorngrosse, weissgelbe Herde. In diesen massenhaft Staph.; im Blut letztere sehr spärlich. Fracturstelle, sowie grössere Gelenke normal.

7. Einem Kaninchen werden 8 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kult. in die l. Vena jugul. extern. injicirt und der r. Unterschenkel wird gebrochen. Das Thier ist am nächsten Tag schwer krank, apathisch, stirbt nach 2½ Tagen. Herz und Lungen normal.

Im Herzblut Staph. in mittlerer Menge. Leber normal. Milz zeigt einen stecknadelkopfgrossen Herd, welcher Kokken enthält. Nieren (Fig. 4) weich, schlaff. Auf der Schnittfläche dunkelrothe Verfärbung, bes. der Marksubstanz, welche radiär gestellte rothe Streifung entsprechend dem Verlaufe der geraden Harnkanälchen erkennen lässt; zwischen den rothen sind gelblichweisse Streifen bemerkbar. Durch Aneinanderlagerung mehrerer solcher gelber Streifen entsteht in der l. Niere ein grösserer an das Nierenbecken angrenzender gelber, keilförmiger Herd; eine genauere Untersuchung von Schnitten dieser Stelle, die makroskopisch einem Harnsäure-Infarct ähnlich ist, ergiebt, dass die Harnkanälchen mit einer homogenen Masse angefüllt sind, die mikrochemisch als Eiweiss (Fibrincylinder) erkenntlich wird. Staph. sind nicht zu entdecken. Diese liegen hauptsächlich in den Capillaren, von denen viele vollständig mit Thromben aus Kokken verlegt sind, ferner finden sich einige gerade Harnkanälchen damit vollgepfropft. In den Glomerulis werden keine Staph. gesehen, wohl aber sind dieselben an einigen

Stellen in das Gewebe eingedrungen und um diese interstitielle Herde sieht man kleinzellige Infiltration; letztere wird auch im Bereich der Capillar-Embolien wahrgenommen.

Durch Kokken-Embolien von zuführenden Capillaren einerseits und durch deren Druck auf anliegende Capillaren andererseits werden manche Theile von der Ernährung abgeschnitten, und man sieht nicht nur mikroskopisch nekrotische Partien, sondern auch makroskopisch einen sich keilförmig durch die Rinden- in die Marksubst. erstreckenden anämischen Infarct. Einige embolische Herde beider Nieren erreichen fast Erbsengrösse. Im Saft beider Nieren reichlich Staph.

An der Fracturstelle des r. Unterschenkels (Querbruch unterhalb des Kniegelenkes) ein mässiger Bluterguss, ebenso ist die benachbarte Muskulatur blutig infiltrirt. Während das Herzblut eine mittlere Menge von Staph. enthält, der die Anzahl von Mikrokokken des in die Muskulatur ausgetretenen Blutes ziemlich entspricht, enthält der Bluterguss um die Fracturstelle nach mikroskop. Vergleichung weit mehr Staph.

Die grossen Gelenke der Extremitäten sind normal.

c. Impfung in die Pleurahöhle.

1. Eine erbsengrosse Menge Kart.-Kult. wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben, hiervon werden 5 Theilstr. einem Kaninchen in die r. Pleurahöhle injicirt. Vor der Injection Temp. 39,7, am 2. Tag 39,7, am 3. Tag 40,0, am 4. Tag 40,7, dann kehrt die Temp. wieder zum Normalen [1]) zurück; das Thier anfangs apathisch, wird wieder munter.

2. Ein Kaninchen mit frisch angelegter Fractura crur. d. bekommt 8 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kultur in die Pleurahöhle injicirt. Da keine Reaktion erfolgt, werden 24 Tage später abermals 10 Theilstr. einer anderen Gel.-Reinkultur in die r. Pleurahöhle injicirt, aber auch gegen diese verhielt sich das Thier refractär. Die Fractur heilte rasch und solid.

---

[1]) Nach vielen Messungen von gesunden Kaninchen liegt ihre normale Durchschnittstemperatur bei 39,0°; im Rectum gemessen mit tief eingeführtem Thermometer.

d. Impfung in die Abdominalhöhle.

1. Eine erbsengrosse Merge Kart.-Kult. wird mit 5 Cubikcent. Wasser verrieben, hiervon werden einem Kaninichen 4 Theilst. ins Abdomen injicirt. Die Temp. steigt nach 1 Tag von 39,3 auf 40,3, am 2. Tag 39,3, am 3. Tag 39,5, am 4. Tag 39,7, dann wieder 39,3; das Thier bleibt gesund.

2. Einem Kaninchen werden 10 Theilstr. Gel.-Kult. in die Abdominalhöhle injicirt, dabei gelangt etwas von der Kultur in die Bauchdecken und es entsteht in den nächsten Tagen an der Injectionsstelle eine flache Infiltration, über welche nach 3 Wochen die Haut nekrotisirt, ein dadurch entstandenes markstückgr. Geschwür heilt rasch; sonst zeigt das Thier keine weitere Reaction.

e. Impfung in das Auge.

1. Einem Kaninchen wird mit einer vorher ausgeglühten und später in eine Reinkultur gestossenen Nadel, auf dem r. Auge die Cornea, auf dem l. die Conjunctiva leicht angeritzt; am nächsten Tage zeigt das r. Auge leichte Conjunctivitis und eine punktförmige weisse Infiltration, welche in den nächsten Tagen Linsengrösse erreicht, diese Infiltration geht etwas zurück, und es bleibt an der Impfstelle ein kleines Leukom. Das l. Auge zeigt am nächsten Tag eine starke Conjunctivitis mit schleimig-eitrigem Sekret, welche rasch zurückgeht.

2. Ein anderes Kan. wird auf gleiche Weise in die Cornea geimpft, es entsteht nur eine grauweisse Infiltration der Hornhaut. Die benachbarten Conjunctivalgefässe sind stark injicirt; die Entzündung geht zurück, auf der Cornea bleibt an der Impfstelle in c. Linsengrösse eine leichte Trübung.

II. Staphylococcus pyogenes albus.

1. Weisse Mäuse.

a. Subcutane Impfung.

1. Eine Maus bekommt 3 Theilstr. einer Gel.-Kultur unter die Rückenhaut injicirt; am nächsten Tag ist das Thier schwer krank, sitzt ruhig, Haare struppig, Augen durch eitriges Conjunctivalsekret

verklebt, nach 1½ Tagen todt. Im Herzblut Staph. in mittlerer Menge. Brust- und Bauchorgane von dunkelrother Farbe, sonst normal.

· 2. Eine andere auf gleiche Weise inficirte Maus wird schwer krank. Am 4. Tag wird an der Injectionsstelle eine linsengrosse Nekrose der Haut beobachtet und abgehoben, es findet sich ein flaches mit Eiter belegtes Geschwürchen, in dem Eiter massenhaft Staph. Das in der Gegend der Lendenwirbel gelegene Geschwür vergrössert sich allmählich immer mehr und nimmt einen phagedänischen Character an, geht in den nächsten 14 Tagen auf die l. Seite bis hinunter aufs Abdomen, ergreift dann die Hautfalte zwischen Bauch und linken Oberschenkel und hat 4 Wochen nach der Impfung eine über 2 Markstückgrosse Hautpartie zerstört, dann bildet sich am Rande des flachen Geschwüres ein rother Granulationswall, das Geschwür fängt an zu heilen. Das Thier, welches seither einen schwerkranken Eindruck machte, erholt sich wieder. C. 10 Wochen nach der Impfung ist das ganze Geschwür geheilt. Durch Narbencontration wird der l. Oberschenkel in Flexionsstellung an den Bauch angezogen.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

Einer Maus werden 3 Theilstr. Gel.-Kult. in die r. Pleura injicirt; Tod nach c. 12 Stunden. Im Herzblut spärlich Staph. Sonst alles normal.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

Einer Maus werden 3 Theilstr. Gel.-Kult. ins Abdomen injicirt; am nächsten Tag Thier krank, Augenlider mit eitrigem Sekret verklebt; Haare struppig. Tod nach 26 Stunden. Geringer schleimiggrauer Belag auf dem stark injicirten Peritoneum, darin Staph. in mittlerer Menge nachweisbar. Die Nieren zeigen ebenfalls starke Injection und kleine punktförmige hämorrhagische Stellen. Im Herzblut spärlich Staph.

2. Meerschweinchen.

a. Subcutane Impfung.

Einem Meerschweinchen werden 8 Theilstr. einer Gel.-Kult. unter die Rückenhaut injicirt. Am 3. Tage entsteht an der In-

jectionsstelle eine flache Infiltration, welche auf Druck sehr schmerzhaft zu sein scheint, und die sich in den nächsten Tagen auf die rechte Seite nach dem Bauch zu fortsetzt. Hier bildet sich am 8. Tag ein Abscess. An der Injectionsstelle am Rücken zeigt sich etwas Fluctuation, die Haut darüber ist hart, spröde, wird schwärzlich und es nekrotisirt am 8. Tag ein thalergrosses Stück, wodurch ein mit dünnem, eitrigem Sekret belegtes Geschwür zu Tage tritt; das Gleiche erfolgt einige Tage später an der Stelle des Bauches, wo sich der Abscess bildete, hier hat die Geschwürsfläche eine Länge von 3 und eine Breite von 1 Cm. Im Eiter beider Abscesse und auch späterhin der Geschwüre nur Staph. Am 15. Tage nach der Injection haben sich die Geschwüre in reine schöne Granulationen verwandelt, und es scheint, als sollte gleichfalls Heilung eintreten, wie dies bei der subcutan geimpften Maus No. 2 der Fall war. Um zu sehen, ob und mit welchen Veränderungen der inneren Organe eine solche ausgedehnte Eiterung der äusseren Bedeckung einhergehe, wurde das Thier am 15. Tage durch Chloroform-Inhalation rasch getödtet und sofort die Section gemacht. Die inneren Organe normal bis auf die Nieren. Diese zeigen die für die Staph. charakteristischen bis hirsekorngrossen gelben Herde, sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz. Im Nierensaft sowie im Urin viele Staph. Im Blut äusserst spärlich. Das subcutane Zellgewebe auf der rechten Seite zwischen dem Rücken- und Bauchgeschwür ist nur ödematös ohne weitere Veränderung.

b. Intravenöse Impfung.

1. Einem Meerschweinchen wird der r. Unterschenkel fracturirt, dann werden in die Jugul. comm. s. 6 Theilstr. einer Gel.-Kultur injicirt. Thier am nächsten Tage krank, stirbt nach 48 St. Die Lunge mit diffusen bis linsen- und erbsengrossen dunkelrothen Herden durchsetzt. In der Rinde beider Nieren punktförmige, gelbe Herde und stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien, in der Marksubstanz radiäre dunkelrothe Streifung. Beide Nieren schlaff und von cyanotischer Färbung. An der Injectionsstelle scheint etwas Kultur in's Zellgewebe gelangt zu sein, dieses ist leicht infiltrirt und lässt im Gewebssafte viel Staph. erkennen. Im Herzblut mässige Menge

von Staph. Die grösseren Gelenke der Extremitäten normal; Fracturstelle ebenfalls normal, Präparate des Knochenmarkes an der Bruchstelle lassen eine mittlere Menge von Staph. erkennen, und scheint nach Vergleichung ihre Zahl um etwas grösser als im Herzblut.

2. Eine erbsengrosse Menge Kart.-Kult. wird mit 3 Cubikcent. Wasser verrieben, hiervon werden einem 3½ Monat alten Meerschweinchen mit frisch angelegter Unterschenkelfractur 10 Theilstr. in die r. Jug. injicirt. Der Tod erfolgt nach 1½ Tagen. Im Abdomen finden sich c. 15 Cubikcm. hämorrhag. Exsudat mit mässiger Menge von Staph., ebenso finden sich Staph. spärlich im Blut und in etwas grösserer Menge im Urin und in dem geringen Bluterguss an der Fracturstelle. Sonst Alles normal.

3. Kaninchen.

a. Subcutane Impfung.

Einem Kaninchen werden 10 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kultur unter die Rükenhaut injicirt. In den nächsten Tagen bildet sich ein wallnussgrosser Abscess. Eine Incision am 5. Tage führt zur Entleerung eines weissen, rahmartigen Eiters, der viel Staph. enthält.

b. Intravenöse Impfung.

1. Einem 15 Wochen alten Kaninchen mit frisch angelegter Fractur des r. Unterschenkels, werden 8 Theilstr. verflüssigter Gel.-Kultur in die r. Jugul. ext. injicirt. Schon nach 2 Tagen macht das Thier einen schwerkranken Eindruck, es sitzt ruhig und ist apathisch. Am 5. Tage grosse Mattigkeit, das Thier liegt meist auf der Seite, Abdomen eingesunken, das Thier scheint abzumagern. An der Fracturstelle bildet sich eine fluctuirende Geschwulst. Das Thier wird allmälig so matt, dass es immer liegt und auf die Beine gestellt umfällt. Trotzdem es meist noch heisshungerig frisst, wird die Abmagerung ganz evident. Nach 15½ Tagen todt. — Beide Nieren zeigen die schon früher beschriebenen Veränderungen, in den stecknadelkopfgr. Herden derselben Staph. Punktförmige gelbe Herde sind auch in der Milz wahrnehmbar. Leber stark dunkelroth, sonst

normal. Im Urin reichlich Staph. durch die Kultur als rein nachgewiesen. Im Herzbeutel etwas trübes Serum mit gallertartigem Gerinnsel, Staph. darin nicht nachweisbar. Lungen: L. Oberlappen und obere Hälfte des Unterlappens vollkommen luftleer, Gewebe derb, dunkelroth. Beide Lungen zeigen viele subpleurale stecknadelkopfgr., weisse Herde, welche mit dunkelrothen Linien umgrenzt sind; auch auf der Schnittfläche sieht man massenhaft solche Herde, auf Druck quillt ein weisslicher Eiter hervor, welcher viele Staph. enthält. Im Herzblut sind ebenfalls reichlich Staph. wahrnehmbar. Das l. Schulter-, l. Ellenbogen-, r. Hüft-, l. und r. Knie- und r. Fussgelenk sind voll von weissem schmierigem Eiter. An der Fracturstelle ein wallnussgrosser, an der Impfstelle am Hals ein haselnussgrosser Abscess. In jedem dieser Eiter sind die Staph. in reichlicher Menge enthalten.

2. Einem 5 Monat alten Kaninchen werden 10 Theilstr. der Aufschwemmung einer erbsengr. Menge Kart.-Kult. in 3 Cubikcent. Wasser in die r. Jugularis ext. injicirt und eine Fractur eines Femur angelegt. Der Tod tritt bereits nach 24 Stunden ein und schon finden sich zahlreiche Staph. im Urin. Dieselben finden sich ferner im Blut. An der Fracturstelle Bluterguss mit Staph., ein Knochenfragment hat die Haut perforirt. In beiden Pleuren zusammen 3 Cubikcent. eines hämorrhag. Transsudates. Sonst Alles normal. Im Blut die Staph.

c. Impfung ins Auge.

Einem Kaninchen wird, wie früher beim Staph. aur. beschrieben, etwas vom Staph. alb. in die Cornea des einen und die Conjunctiva des anderen Auges geimpft, letztere zeigt keine Reaction. In der geimpften Cornea zeigt sich in den nächsten Tagen ein weissliches Infiltrat und eine heftige Conjunctivitis desselben Auges; nach 8 Tagen gehen die entzündlichen Erscheinungen zurück, und es bleibt ein linsengrosses Leukom an der Impfstelle bestehen.

III. Staphylococcus pyogenes citreus.

1. Weisse Mäuse.

a. Subcutane Impfung.

3 Theilstr. Gel.-Kult. unter die Rückenhaut verursachen einen erbsengr. Abscess, dieser wird am 7. Tage geöffnet und in dem Eiter werden die Staph. nachgewiesen. Die Maus wird gesund.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

Eine Maus, der 3 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kultur in die r. Pleurahöhle injicirt werden, stirbt nach $1^3/_4$ Tagen. In den Pleuren je ein Tropfen Sekret, welches ausser den Staph. lymphoide Zellen erkennen lässt. Lunge mit diffusen dunkelrothen Flecken durchsetzt. Sonst Alles normal.

In dem aus der Art. abdominal. entnommenen Blut finden sich die Staph.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

Einer Maus, der 3 Theilstr. einer verflüssigten Gel.-Kultur in das Abdomen injicirt wurden, starb nach $1^1/_2$ Tagen. Das Peritoneum geröthet und stark injicirt. Geringer seröser Belag mit Staph. Bauchdecken ödematös, in der Oedemflüssigkeit reichlich Staph. Milz und Nieren hyperämisch. Im Herzblut, sowie auch in dem von der Pleura abstreifbaren geringen Sekret Staph. Die Lider beider Augen sind mit eiterigem Sekret verklebt.

2. Meerschweinchen.

a. Subcutane Impfung.

1. Einem Meerschweinchen werden 7 Theilstr. einer 4 Wochen alten verflüssigten Gel.-Kultur unter die Rückenhaut injicirt; ausser einer vorübergehenden Infiltration keine Reaktion.

2. Einem Meerschweinchen wird in eine Hauttasche des Rückens eine linsengr. Menge einer Agarkultur gebracht und Haut zugenäht; nach 3 Tagen bildet sich ein haselnussgrosser Abscess; im Eiter desselben die Staph.

b. Intravenöse Impfung.

Einem Meerschweinchen mit frisch angelegter Fractur des Unterschenkels werden 6 Theilstr. einer Gel.-Kultur in die l. Jug.

comm. injicirt. Das Thier ist am nächsten Tage krank und stirbt 1½ Tage nach der Injection. Beide Nieren blauroth, auf der r. Niere viele punktförmige gelbe Herde; beide Nieren mit rother Radiärstreifung der Marksubstanz. Fracturstelle und grössere Gelenke normal; im Blut eine mittlere Menge von Staph.

c. Impfung in die Pleurahöhle.

Einem Meerschweinchen mit frisch angelegter Unterschenkelfractur werden 6 Theilstr. derselben Gel.-Kult. in die r. Pleurahöhle injicirt. Das Thier wird krank und stirbt nach 8½ Tagen. Die Weichtheile um die Fractur sind infiltrirt und stark geröthet. An der Fracturstelle etwas gelbliche Flüssigkeit, die mikroskopisch Eiterkörp. und Staph. in grosser Menge enthält. Beide Nieren zeigen punktförmige gelbe Herde, Injection besonders der Rinde, radiäre rothe Streifung der Marksubstanz. In beiden Pleuren findet sich geringer eitrig-fibrinöser Belag, welcher ausser lymphoiden Zellen viele Staph. enthält. Beide Lungen diffus geröthet. Im Herzblut eine mittlere Menge von Staph.

d. Impfung in das Abdomen.

Ein Meerschweinchen, welchem von der gleichen Gel.-Kult. 6 Theilstr. in's Abdomen injicirt werden, verhält sich refractär.

3. Kaninchen.

a. Subcutane Impfung und Impfung in das Auge.

Einem Kaninchen werden 10 Theilstr. der gleichen Gel.-Kult. unter die Rückenhaut injicirt. Ferner wird etwas von der Kultur nach der beschriebenen Weise in die r. Cornea und l. Conjunctiva eingeimpft. Das Thier stirbt bereits nach 28 Stunden. Das r. Auge zeigt noch keine Veränderung, das linke dagegen starke Conjunctivitis und in dem schleimigen Conjunctivalsecret finden sich viele Staph. — Die Bauchorgane, besonders die Nieren dunkelroth. Im Blut, sowie im Saft der Leber und Nieren ist die Menge der Staph. gering. Die Lungen zeigen diffuse Röthung. Gelenke und Injectionsstelle ohne Veränderung.

b. Intravenöse Impfung.

Ein Kaninchen mit frisch angelegter Unterschenkelfractur, welchem von derselben Kultur 10 Theilstr. in die linke Jug. ext.

injicirt werden, stirbt nach $1\frac{1}{2}$ Tagen. Nieren sehr brüchig und hyperämisch. Leber mit stecknadelkopfgr. gelben Herden durchsetzt. Fracturstelle normal. Im Blut nur spärlich Staph.

c. Impfung in die Pleurahöhle.

Ein Kaninchen mit frisch angelegter Unterschenkelfractur, welchem von derselben Kultur 8 Theilstr. in die r. Pleurahöhle injicirt werden, stirbt nach $1\frac{1}{2}$ Tagen. Musculatur der r. Brusthälfte ödematös. In den beiden Pleuren zusammen c. 10 Cubikcent. etwas blutig gefärbten Serums. Die Bauchorgane hyperämisch. Im Nierensaft und Blut spärliche Staph. Fracturstelle und grosse Gelenke normal.

d. Impfung in das Abdomen.

Ein Kaninchen, welchem 9 Theilstr. derselben Kultur in das Abdomen injicirt werden, bleibt gesund.

e. Intra-articuläre Impfung.

3 Kaninchen wurden je 2 Theilstr. einer verflüss. Gel.-Kultur in ein Kniegelenk injicirt. Am nächsten Tag war die Haut an der Vorderfläche des Knies geröthet und prall gespannt, am 3. Tag war deutlich Fluctuation vorhanden. Die Thiere hielten das kranke Kniegelenk in mittlerer Flexionsstellung, zum Gehen wurde die kranke Extremität nicht benutzt, die Thiere machten auch im Uebrigen kranken Eindruck, sie sahen struppig und apathisch aus. Bei einem Kaninchen wurde eine Temperatursteigerung von $1\frac{1}{2}^{0}$ am 3. Tag beobachtet. Oeffnete man am 4. oder 5. Tage das Gelenk, so war es mit weissem schmierigen Eiter prall gefülllt, welcher reichlich Staph. enthielt. In einem Fall perforirte der Eiter die Gelenkkapsel und es enstand eine eitrige Phlegmone des ganzen Oberschenkels. Nach Auswaschung mit $\frac{1}{10}$%iger Sublimatlösung ging die Eiterung zurück und es trat Heilung ein. — In einem anderen Fall wurden nur einige Tropfen einer Gel.-Kultur in ein Kniegelenk gebracht, das Kaninchen wurde 24 Stunden später getödtet und es fand sich bei Vergleichung beider Kniegelenke bereits eine deutliche Differenz. Das inficirte Kniegelenk war bläulichroth, bes. die Gelenkknorpel, ferner hatten diese ihren Glanz verloren. Die umgebenden Weichtheile waren leicht infiltrit.

Misch-Infectionen.

Da der Staph. pyog. aur. und alb. im menschlichen Eiter meist nebeneinunder aufgefunden wurden, so fragte es sich auch, welchen Effect eine Impfung mit einer Mischung beider Arten habe. Sowohl subcutane als intravenöse Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen, ferner subcutane Impfungen bei Mäusen zeigten, dass die Wirkung die gleiche, wie nach Impfung mit einer Reinkultur einer der beiden Arten ist. Aus dem Blut oder Organsäften angelegte Kulturen brachten die orangegelbe neben der weissen Art zur Entwickelung. Eine stärkere Vermehrung des einen neben einer geringeren des anderen Staph. wurde nie beobachtet. Doch zeigte sich z. B. bei dem gleichen Meerschweinchen, dem eine Mischcultur ins Blut gebracht worden war, dass der Saft der einen Niere in der Cultur etwas mehr den weissen, der der anderen Niere mehr den orangegelben Traubenkokkus producirte. Es war hier und dies gewiss nur zufällig die Vertheilung eine ungleichmässige.

Fütterungs-Versuche.

Auf Kartoffelscheiben wurden Mischkulturen des Staph. pyog. aur. und alb. zur Entwickelung gebracht. 2 Meerschweinchen wurde 14 Tage hindurch täglich eine dieser Kartoffelculturen mit Brod fein zerrieben und zum Fressen gegeben. Zuerst war versucht worden, die Kultur unter Milch zu mischen; letztere aber gerann hierdurch bald und wurde von den Thieren nicht genommen, dagegen wurde das inficirte Brod gern gefressen. Die Thiere zeigten keinerlei Krankheitserscheinung und blieben munter.

Temperatur-Messungen.

Bei einigen mit Staph. pyog. aur. geimpften Kaninchen wurden Temperaturen gemessen. Es zeigte sich, dass bei Injectionen in die Blutbahn die Temperatur nach $^1/_2$ Tag bereits ansteigt, manchmal um 1 bis 1,3°, dann bleibt sie hoch bis zum Tod; kurz vor diesem sieht man einen geringen Abfall. So zeigte ein Kaninchen in den ersten 4 Tagen nach der Injection Temperaturen zwischen 40 bis 41°. Am 5. Tag morgens Temp. 41,6, am Abend einige Stunden vor dem Tod 40,1. Bei einem andern Kaninchen stieg die Temp.

6 Stunden nach der Injection um 1,3°, blieb continuirlich hoch und fiel erst am 6. Tage etwas ab, kurz vor dem Tod. Wie weit die Temp. heruntersinken kann, ist bei Kaninchen 1 (Intravenöse Impf. mit Staph. aur.) ersichtlich. Die Temperaturen bei Injection von Staph. aur. in die Pleura und in die Abdominalhöhle wurden früher erwähnt. (Kan. 1. Impf. in Pleurahöhle desgl. Impf. in die Abdominalhöhle.)

Impfung mit sterilisirten Kulturen.

Einmal um nachzuweisen, dass die in das Blut injicirte verflüssigte Gel. nicht durch Thrombosen und Embolien allein schon die Todesursache abgebe, dann um der Annahme entgegenzutreten, in der verflüssigten Gel. seien durch das Wachsthum der Staph. bereits genügend nicht organisirte giftige Stoffe gebildet und enthalten, wurde eine Gel.-Kult. des Staph. aur. in einem Wasserbade gestellt und dieses zum Kochen erhitzt und ¼ Stunde im Kochen erhalten. Von dieser Gel.-Kultur, deren organisirte Beimengungen nun nach Controlkultur-Versuch getödtet waren, wurden einem Meerschweinchen 10 Theilstr. in die Jugul., einem andern die gleiche Menge in das Abdomen injicirt, beide Thiere blieben gesund. Die Infectiosität von 5 Theilstrichen derselben Kultur vor der Sterilisirung war durch einen Kontrolversuch an einem Meerschweinchen konstatirt worden. — Dass die Microorganismen sich im Körper vermehren können, zeigen die Thierexperimente, bei welchen noch lange Zeit nach Impfung mit geringen Mengen die Mikroben sich massenhaft im Urin und in den Geweben des Körpers fanden; dass ihre deletäre Wirkung nicht immer und nicht allein eine mechanische (i. e. durch Verstopfung kleinerer und grösserer Gefässe) ist, zeigt der manchmal rasch eintretende Tod in Fällen, bei welchen sich die Mikroorganismen in den Organen und im Blut in nur geringer Menge wieder finden, und der makroskopische und mikroskopische Befund allein den Tod nicht erklärt. Am wahrscheinlichsten und verständlichsten bleibt die Annahme, dass die Wirkung der Mikroorganismen vor Allem eine chemische sei, und dass die giftigen Substanzen, die sogenannten Ptomaïne oder Fäulniss-Alkaloide entweder von den Organismen selbst ausgeschieden, oder durch

ihre Einwirkung auf die flüssigen oder festen Bestandtheile des Körpers gebildet werden. Nach dieser Voraussetzung ist es möglich, dass die verflüssigte Gel., mit welcher experimentirt wurde, die giftigen Stoffe gar nicht oder nicht in genügender Menge enthielt, oder dass dieselben durch die Hitze zerstört oder verflüchtigt wurden.

Zusammenfassung der wichtigsten Beobachtungen.

Die aus akutem menschlichen Eiter gezüchteten Staph. pyog. aur., alb. und citr. haben bei verschiedenen Thieren, welchen man sie unter die Haut impft, pyogene Wirkung. Ein so entstandener Abscess kann entweder heilen wie beim Menschen, und das Thier wird wieder gesund. Oder es erfolgt neben der lokalen oder ohne dieselbe eine Allgemein-Infection, welche zum Tode führt, unter denselben Erscheinungen und Veränderungen, wie sie beobachtet werden, wenn man bestimmte Mengen der Microorganismen direct ins Blut bringt oder in seröse Höhlen, von denen ihre Aufnahme in das Gefässsystem leicht stattfinden kann, wie von der Pleura oder dem Peritoneum aus.

Die in das Gefässsystem gelangten Staph. können durch die Nieren, ferner auf der Pleura, dem Peritoneum und, wie es für den Aureus bei Mäusen nachgewiesen worden, auf der Conjunctiva zur Ausscheidung gelangen. Ist die Menge der in den Organismus gelangten Keime keine zu grosse, und hat der Körper die Resistenzfähigkeit, ihrer deletären Einwirkung und vielleicht auch die Kraft ihrer Entwickelung Widerstand zu leisten, so ist es möglich, dass besonders durch die Nieren die Microorganismen wieder eliminirt werden, ohne dass das Leben hierdurch wesentlich beeinträchtigt wird. Einen Beweis für diese Ansicht bietet das mit Albus subcutan injicirte Meerschweinchen. Ebenso sagt Krause: „Auch bei Thieren, die die Impfung überstanden hatten, zeigte die Niere Reste von Nierenherden.“

Geringe Mengen des Infectionsstoffes können ohne wahrnehmbare Reaktion ertragen werden. Ferner kann es vorkommen, dass einzelne Thiere sich auch refractär gegen grössere Mengen des für ihre Species pathogenen Microbions verhalten. Doch wurde in

einzelnen Fällen gezeigt, dass durch eine Wiederholung der Impfung dennoch ein pathogener Effect erzielt werden kann. — Impfungen in die Pleura- oder die Abdominalhöhle führen meist rasch zu einer akuten tödtlichen Infection, welche je nach der Dauer des Verlaufes mit oder ohne lokale Reaction einhergeht.

Tritt der Tod durch eine Impfung mit den Staph. ein, so lassen sich diese besonders in den ersten Tagen nach der Impfung noch im Blute nachweisen, nach 1 bis 2 Wochen werden sie gewöhnlich nicht mehr oder spärlich gefunden. Die frühesten, häufigsten und charakteristischsten Veränderungen findet man in den Nieren, welche schon 18 Stunden nach der Impfung das Bild einer septischen, embolischen Nephritis darbieten können. Ferner wurden eiterige Metastasen in Gelenke und frisch angelegte Fracturen, sowie auch in die Muskulatur beobachtet, jedoch nicht so häufig, als sie Krause bei seinen Versuchen mit dem aus Osteomyelitis gezüchteten Micrococcus erhielt. Krause fand nämlich „Gelenkaffectionen bei allen den Versuchsthieren (Kaninchen und Meerschweinchen), welche frühestens 3 Tage nach der Injection starben.“ „Diejenigen Thiere, welche nicht in Folge der Injection zu Grunde gingen, sondern nach mehreren Wochen getödtet wurden, boten von Seiten der Gelenke keine Krankheitserscheinungen dar, während die Niere in beiden Fällen Reste der Erkrankung zeigte.“ Auch Rosenbach konnte mit dem aus Lippenfurunkel gezüchteten Staph. aureus bei 4 Kaninchen, welche die Kokkeninjection länger überlebten, eine akute Osteomyelitis erzeugen, bei 3 anderen Kaninchen trat der Tod zu früh ein. Trotz der Uebereinstimmung des aus osteomyelitischen und Abscess-Eiter gezüchteten Staphyolococcus aureus in seiner morphologischen Beschaffenheit sowie in seinen Wachsthums-Erscheinungen ist bei Betrachtung der durch den Osteomyelitiscoccus nach Krause fast immer hervorgerufenen Affectionen in Gelenken und frisch angelegten Fracturen, falls der Tod „frühestens 3 Tage nach der Injection“ erfolgte, gegenüber dem selteneren Vorkommen dieser Erscheinungen bei Injection meines aus Abscess-Eiter stammenden Staph., die Vermuthung nicht gänzlich auszuschliessen, dass beide Staphylococcen zwar die gleiche Form der äusseren Erscheinung aber eine verschiedene Intensität der Wirkung

besitzen. Doch möchte ich nach meinen Thierversuchen die aus Abscesseiter erhaltenen Staph. pyog. aureus, albus und citreus. welche im Aussehen und Wachsthumserscheinungen gleich und nur in der Farbe different sind, als verschiedene Formen der gleichen Art auffassen.

Von einer grossen Zahl der durch die Staph. getödteten Thiere wurden Schnitte der in Alkohol gehärteten Organe gemacht und dieselben nach Gram oder mit Doppelfärbung gefärbt. Sowie die Nieren schon makroskopisch in den meisten Fällen Veränderungen zeigten, boten sie auch mikroskopisch fast immer das Bild einer Ueberschwemmung mit den Mikrokokken dar. Dieselben füllen viele Capillaren *) vollständig aus, das Epithel derselben ist dann oft nekrotisch und in das umgebende Gewebe hat kleinzellige Infiltration stattgefunden; seltener und nicht so häufig wie bei der embolischen Nephritis des Menschen sieht man die Kokken in den Glomerulis. Besonders reichlich sind ferner noch die Harnkanälchen von Staph. ausgefüllt und ausgebuchtet; manchmal sieht man die Sammelröhren mit Blutkörperchen vollgepfropft oder, sowie auch die geraden Harnkanälchen, mit Fibrin erfüllt. Ausser in den Capillaren und Harnkanälchen liegen Haufen von Kokken auch im interstit. Gewebe, in der Umgebung dieser Herde ist kleinzellige Infiltration. Ausser in den Nieren werden seltener auch Embolien von Staph. in den Capillaren der Lunge, Leber und Milz, sowie kleinere und grössere Staphylokokken- und Eiterherde in diesen Organen beobachtet. Bei Injection in die Bauchhöhle mit dem Staph. aur. sind die Kokken in das Peritoneum und von hier aus in die äussere Partie der Leber, Milz und Nieren deutlich eingedrungen, sowohl als Diplok. wie in Form kleiner Haufen. — Bei einem Meerschw., dem der Aureus in die Pleurahöhle injicirt worden war, fanden sich im Endocard des l. Ventrikels Staph. deutlich und meist als Diplok. eingelagert.

Der Streptococcus des Eiters.

Die Streptokokken finden sich im Eiter von Abscessen als Ketten von 3, 10, 30 und mehr Gliedern. (S. Fig. 6.) Es liegen

*) Vergl. Intraven. Impf. von Staph. aur. Kanin. No. 7.

oft je 2 Kokken näher aneinander, so dass man eine Kette von Diplo-Kokken vor sich hat. Die einzelnen Kokken sind unter sich öfter nicht von gleicher Grösse und es finden sich in derselben Kette einzelne grosse Kokken. Das gleiche Bild zeigt ein Präparat aus einer Kultur; in älteren Kulturen sind die Kokken öfter in der Richtung der Längsachse und oft auch in die Breite vergrössert. Aus diesen breiten Kokken entstehen dann durch Theilung 2 anfänglich an der Abschnürungsstelle abgeplattete Gebilde. Der Durchmesser des einzelnen Coccus beträgt durchschnittlich zwischen 0,58 bis 0,73 Mikrm. Ganz das gleiche mikroskopische Verhalten bieten die aus dem Erysipel gezüchteten Kettenkokken. welche Fehleisen dem bacteriol. Laboratorium des hiesigen pathologischen Institutes gütigst überlassen hat. Ferner sind die Gel.-Kulturen der Streptokokken des Eiters von denen des Erysipels nicht zu unterscheiden. Nach 2 bis 3 Tagen im Durchschnitt entsteht nach Einimpfung in ein Reagensglas mit Gel. an der Oberfläche derselben ein äusserst zarter, grauweisser, meist nicht über 2 Mm. grosser Hof um den Impfstich, an diesem selbst wird ein grauweisser Flor sichtbar mit Stäubchen und feinsten Pünktchen, welche späterhin zu grösseren Punkten werden. Impft man sehr reichlich in Gel., so entsteht meist ein nur mit kleinsten Pünktchen besetzter grauweisser, bandartiger Streifen, bei dünnerer Aussaat mit einer z. B. vorher mit sterilem Wasser vermischten Kultur, können die wenigen, von einander getrennt stehenden Kolonien sich besser entwickeln und wachsen besonders am unteren Theile des Impfstiches zu grösseren weisslichen Punkten ähnlich feinen Sandkörnchen aus. — In Gel.-Platten wächst der Streptococcus in Form von Pünktchen, wie in den Reagensgläsern; mikroskopisch stellen sie bei schwacher und stärkerer Vergrösserung runde nicht charakteristische staubförmige resp. fein punktirte Flecke dar. Auf Blutserum ausgestrichen wachsen Erysipel- und Eiterkettenkokken als dünner bandartiger Streif. Auf Kartoffelscheiben ausgestrichen zeigen beide makroskopisch kein Wachsthum, mikroskopisch finden sich nach 14 Tagen noch die gleichen Ketten vor, doch scheinen sich viele Kokken theilweise in der Längsachse, theilweise der Breite nach vergrössert zu haben; solche grosse Kokken liegen als Glieder in der gleichen

Kette mit den kleineren Kokken, die man ursprünglich ausgesät hatte. Im Impfstich in Reagensgläsern mit Agar zeigen ebenfalls Eiter- und Erysipelkettenkokken identisches Verhalten. An der Oberfläche der grauen Agarsubstanz ist ein Hof wie bei Gel. nicht deutlich zu erkennen, der Impfstich entwickelt sich zu einem grauweissen bandförmigen Streifen, an dessen leicht wellenförmig gebogenem Rand besonders nach unten zu feinste Stäubchen sichtbar sind.

Auf Agar-Objectträgern oder Platten zeigen die Streptokokken des Erysipels sowie die des Eiters nach 24 Stunden bei 37° C. an den Impfstrichen noch nichts; an anderen bildet sich ein sehr zarter grauer Hof, welcher bei 55 facher Vergr. aus feingranulirten runden oder unregelmässigen Flecken besteht; bei aufgelegtem Deckglas und Zeiss $^1/_{18}$ Oc. 2. (Vergr. 790) sieht man, dass diese Flecke aus kürzeren und längeren Ketten oder einem Knäuel solcher bestehen. Werden die Platten älter, so wird der Impfstich umrahmt von einem ca. 2 Mm. breiten, bandförmigen, grauen Hof, der sich am Rande etwas verdickt; sowohl im Impfstich als auch am Rande des Hofes und noch ausserhalb desselben (wahrscheinlich trägt das vom Agar reichlich ausgeschiedene Wasser die Keime weiter) treten öfter kleine weisse Pünktchen auf, um welche sich selten noch ein neuer Hof bildet Mit der rascheren oder langsameren Wasserverarmung des Agars entwickeln sich dann die Kulturen nicht weiter. Legt man auf die Plattenkultur ein Deckglas und betrachtet den Hof oder die Pünktchen bei starker Vergr. (Z. $^1/_{18}$), so erkennt man einen Knäuel von Ketten, der sich am Rande auflöst, und von dem aus die einzelnen Ketten wie Baumwurzeln in den Nährboden hineinwachsen.

Immer entwickelten sich die Kettenkokken des Erysipels, sowie die des Eiters besser im Impfstich als im Impfstrich, sowohl bei Gel. als bei Agar. Rosenbach gibt an, dass die Kultur des Erysipelpilzes auf Fleischpeptonagar bei weiterem Wachsthum dem Blatt eines Waldfarrenkrautes, eine regelmässige Kultur des Eiterpilzes einem Akazienblatte vergleichbar sei. Ich selbst sah diese Unterschiede weder auf Fleischextract-Agar, noch auf Fleischinfus-pepton-Agar, welches nach der Angabe von R. dargestellt worden war.

Thierversuche mit dem Streptococcus des Eiters.

Krause[1]) fand im menschlichen Eiter Kettenkokken, welche, bei Kaninchen „auf die Hornhaut geimpft, eine progrediente Keratitis machten." Mäuse, mit den geringsten Mengen mittels des Platindrahtes unter die Rückenhaut geimpft, starben nach 3—4 Tagen. Es findet sich bei der Section ein grosser flacher, subcutaner Abscess, der mit blutig-serösem Eiter gefüllt ist, und dessen Inhalt von den kettenförmigen Mikrokokken wimmelt. Krause[2]) fand ferner bei katarrhalischen Gelenk-Affectionen einen kettenbildenden Micrococcus, welcher in seinem mikroskop. Verhalten und in der Art seines Wachsthums vollkommen mit dem Streptococcus übereinstimmt, welcher sich im Abscesseiter findet. Von 15 hiermit unter die Rückenhaut geimpften Mäusen starben 11 nach 3—5 Tagen, an der Impfstelle findet sich wieder die oben beschriebene Veränderung. Subcutane Impfung bei Meerschweinchen und intravenöse Impfung bei letzteren und Kaninchen blieben ohne Erfolg. Rosenbach sah von 6 Mäusen nach den minimsten Einimpfungen seines Kettencoccus in einen kleinen Hautschnitt 2 an einer flachen progredienten Eiterung sterben. Ich habe bei 8 weissen Mäusen Impfungen auf folgende Weise vorgenommen. Auf dem Rücken wurden an einer Stelle die Haare abgeschoren, hierauf mit 1%iger Subl.-Lösung die Haut gereinigt, mit ausgeglühter Stahlnadel eine kleine Hauttasche gebildet und in diese mit einem Platindraht soviel von einer Gelatine-Kulur eingebracht, als an dem in einem Oehr endigenden Draht haften blieb. Trotzdem ich bei den einzelnen Thieren frische Kulturen aus verschiedenen Abscessen verwendete, entstand bei keiner der Mäuse eine wahrnehmbare Veränderung. Da ich es nicht für unmöglich hielt, dass die mit

[1]) Fortschr. d. Med. No. 8. 1884, S. 272.

[2]) Ueber die akute eiterige Synovitis bei kleinen Kindern und über den bei dieser Affection vorkommenden Kettencoccus. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 43.

der starken Subl.-Lösung durchnässte Haut das Zustandekommen einer Infection verhinderte, gebrauchte ich bei neuen Versuchen eine abweichende Anordnung in der Art, dass ich die Haut nur mit sterilem Wasser reinigte. Es wurden von 4 verschiedenen Kulturen der Eiterstreptokokken und von einer Erysipelkultur je 2 Mäuse auf sonst gleiche Weise geimpft. 9 dieser 10 Mäuse blieben vollständig gesund, und nur eine mit Eiterstreptokokken geimpfte Maus zeigte am 3. Tage eine linsengrosse Borke an der Impfstelle. Diese wurde etwas aufgehoben und mit einem Platindraht von dem darunter befindlichen geringen Secret etwas in Gel. geimpft und ausserdem ein Deckglas bestrichen. Letzteres zeigte mikroskopisch massenhaft neben Eiterkörperchen die Streptokokken, in der Gel. entwickelten sich die Streptokokken in normaler Weise. Am 5. Tag hatte sich die Borke am Rücken abgestossen, und es trat ein flaches, mit wenig dünnem Eiter belegtes Geschwürchen zu Tage, welches in den nächsten 5 Tagen zur Heilung kam, und das Thier wurde wieder vollkommen gesund. Nach einer mir von Krause gemachten mündlichen Mittheilung starben im Ganzem von seinen mit den kettenbildenden Mikrokokken subcutan geimpften Mäusen ungefähr die Hälfte an ausgedehnten subcutanen Abscessen, die anderen blieben ohne Reaction. Trotzdem ich nach Allem glaube, dass wir mit den gleichen Streptokokken experimentirten, konnte ich doch keinen Grund dafür finden, dass nur bei einer meiner Mäuse Eiterung auftrat. Ich will nur noch erwähnen, dass Krause zu seinen Versuchen schwarzgraue Hausmäuse, und ich immer weise Mäuse verwendete, welche mit Brod, Milch und Hafer reichlich genährt wurden. — Von einer durch mässige Wärme verflüssigten Gel.-Kultur wurden ferner 3 Mäusen je 3, 5 und 6 Theilstr. mit Pravaz'scher Spritze ohne Reaction unter die Rückenhaut injicirt. Ebenso machte die Injection von 3 Theilstr. in die Pleura- resp. Abdominalhöhle bei verschiedenen Mäusen keine deletäre Wirkung. Eine dieser Mäuse, die in die Pleura injicirt wurde, starb 3 Stunden später, jedoch war der Tod augenscheinlich durch mechanische Compression der Lunge eingetreten, und ausser in der Pleurahöhle fanden sich nirgends Streptokokken. Eine in's Abdomen injicirte Maus starb nach 24 Stunden an Peritonitis, jedoch war bei der

Injection der Darm verletzt worden, und es fanden sich im Abdomen neben den Strept. andere Microorg. Ferner wurden einem Meerschweinchen 8 Theilstr. Gel.-Kultur unter die Rückenhaut, einem andern die gleiche Menge in die Jugul. injicirt, ohne dass die Thiere sichtlich erkrankten. Rosenbach konnte durch subcutane Injection einer auf Rindfleisch gezüchteten Kultur seines Streptococcus bei Kaninchen Abscesse erzeugen. Ich injicirte 5 und selbst 20 Theilstr. verflüssigter Gel.-Kultur [1]) bei Kaninchen unter die Rückenhaut, ohne dass sie Erscheinungen hervorriefen. Von einem frischen Abscesseiter, in welchem sich neben dem Streptococcus noch der Staph. pyog. alb. fand, wurden einem grossen Kaninchen 15 Theilstr. unter die Rückenhaut in der Gegend zwischen den Schulterblättern injicirt, in den folgenden Tagen entstand an dieser Stelle eine fingerlange wurstförmige Geschwulst, aus welcher am 8. Tage viel zäher weisser Eiter durch Incision entleert wurde. In demselben fanden sich mikroskop. und durch die Kultur neben den Staph. die Streptokokken. Das Thier magerte immer mehr ab, es zeigte sich vom Rücken nach der Brust zu eine mässige Schwellung unter der Haut, welche sich weich anfühlte. 16½ Tag nach der Injection starb das Kaninchen. Die Haut der l. Thoraxseite, von der Wirbelsäule bis zum Sternum, war von einer dicken weissen Eitermasse unterminirt. Die Eiterung erstreckte sich über und unter die Scapula und ging herauf bis zum Hals. Kulturen von diesem Eiter ergaben besonders Staphyloc., daneben in geringer Menge Streptoc., das Gleiche zeigten Kulturen von dem Herzblut. Die Organe waren normal, nur Leber und Nieren sehr hyperämisch. — Schnitte durch die in Alkohol gehärtete Abscessmembran ergeben neben zelliger Infiltration des Gewebes Haufen von kleinen K., an manchen Stellen ist es deutlich, dass dieselben aus einem Knäuel von Streptokokken bestehen, wofür auch die Grösse der einzelnen K. spricht. Ausserdem schlängeln sich meist sehr lange Ketten durch das Gewebe. Sehr spärlich liegen im Gewebe einzelne und Doppelkokken von der Grösse der Staphylok. Eine grössere Anhäufung von Staph. ist nirgends sichtbar und sind meist nur die Streptok. in das Gewebe ein- und vorgedrungen, wärend der Abscessinhalt die Staph. in grösserer Menge enthält. —

[1]) Ein Reagensglas mit Gel. enthält etwa 10 Cubikcent. Gel.

Während es mir so nicht gelang, mit meinen Streptokokken eine ausgesprochene pyogene Wirkung zu erzielen, versuchte ich wegen der grossen Aehnlichkeit meiner Kettenkokken mit denen des Erysipels, ob dieselben bei Kaninchen eine dem Erysipel des Menschen analoge Erkrankung verursachen könnten, wie sie Fehleisen mit seinen Kulturen zu erzeugen im Stande war. Bei 15 Kaninchen wurden in die Spitze eines mit 1 % Subl.-Lösung gereinigten Ohres mit einer vorher ausgeglühten, dann in eine Eiterkettenkultur getauchten Nadel 3—5 Impfstiche gemacht; nach 24—36 Stunden war um jeden der Stiche ein etwa linsengrosser, rother Hof sichtbar, die Temperatur stieg um ca. 1°, die gerötheten Stellen confluirten in den nächsten Tagen, die Röthe schritt nach der Wurzel des Ohres zu fort, der Vergleich mit dem gesunden Ohr zeigte besonders schön bei durchfallendem Licht und weissen Kaninchen eine deutliche Erweiterung der Gefässe auf der kranken Seite. Nach 3 bis 4 Tagen blasste das Ohr wieder ab, nur um die Impfstiche blieb noch einige Zeit ein blassrother Hof. Der gleiche Impfversuch wurde mit gleichem Resultat mit einer aus einem Empyem gezüchteten Streptokokken-Kultur bei einem Kaninchen angestellt. — Amputirt man ein Ohr, während es von der Röthung ergriffen ist, so blasst es sofort ab; im Schnitt findet man die Mikrokokken als Haufen und hier und da wird ihr Kettencharakter deutlich. Impft man ein Stückchen des Ohres nach vorheriger Reinigung in sterilem Wasser in Gel., so entwickeln sich an den Schnittflächen kleine Punkte, welche mikroskopisch aus den Streptokokken bestehen. Sticht man einem Kaninchen mit einer nicht inficirten Nadel in das Ohr, so entsteht nur eine geringe Röthung, die bald wieder vergeht. — Zur Kontrolle wurden andere Kaninchen mit ächtem Erysipel inficirt. Es zeigte sich das gleiche Verhalten, nur schien meistens die durch die Eiterkettenkokken erzeugte Röthung etwas intensiver und früher aufzutreten, als durch die mir zur Verfügung stehende Erysipelkultur. Beifügen will ich noch, dass das geröthete Ohr sich wärmer anfühlte, nie aber eine Anschwellung zeigte.

Durch Stich mit einer inficirten Nadel in die Cornea von Kaninchen entstand sowohl durch die Streptokokken des Eiters als des Erysipels eine Keratitis.

Der den Pneumoniekokken ähnliche Microorganismus.

Zur Beschreibung des den Pnenmoniekokken ähnlichen Microorganismus des Eiters ist es zweckdienlich, denselben mit den ächten Pneumoniekokken[1] zu vergleichen. In Gel. geimpft, entsteht bei beiden an der Oberfläche schon nach 24 Stunden ein grauweisses, halbkugeliges, glänzendes Knötchen, ähnlich einem Nagelkopf, und es sind beide Arten nicht von einander zu unterscheiden; in den nächsten Tagen vergrössert sich dieses Oberflächenwachsthum noch in die Breite und etwas in die Höhe. Betrachtet man aber nun die Impfstiche, so zeigt die Pneumonie einen weisslichen saftigen Streif, der meist mit Punkten besetzt ist, die am unteren Ende bis Stecknadelkopfgrösse erreichen; der Eitercoccus zeigt keine Entwickelung am Impfstich, er ist ein reines Aërobion. Nach 3 bis 4 Wochen tritt in dem oberen Theil der Gel.-Kultur beider eine Braunfärbung der Gel. auf; die Kultur des Eitercoccus wird meist schmierig und breiig und nimmt etwas fauligen Geruch an. — Prüft man das mikroskopische Verhalten, so sieht man bei der wahren Pneumonie kreisrunde,[2]) meist aber längliche Gebilde, die wie kurze wurstförmige Stäbchen aussehen, und von denen sich 2 und mehrere zu längeren Stäbchen aneinanderlegen. Während also bei der Pneumonie die länglichen Formen prävaliren, findet sich bei dem Eitercoccus das umgekehrte Verhalten, man sieht viele runde Formen und neben diesen längliche. Manche dieser letzteren länglichen Gebilde zeigen durch Ein- und Abschnürung den Uebergang zu Doppelkokken. — Streicht man Kulturen der ächten und der den Pneumoniekokken ähnlichen Kokken auf Deckgläschen und färbt sie mit Anilinölwassergentianaviolett, so sieht man die Mikroben sowohl einzeln liegen, als auch zu Haufen zusammengedrängt. Der Durchmesser eines runden Coccus ist durchschnittlich sowohl bei ächter Pneumonie als bei den ihr ähnlichen Eiterkokken ungefähr = 0,87 Mkrm., der eines länglichen Gebildes ungefähr = 1,16 Mkrm.

In Gel.-Platten entstehen nach 24 Stunden weisse Pünktchen,

---

[1]) Dr. Friedländer. Die Mikrokokken der Pneumonie. Fortschr. d. Med. 1883. No. 22.

[2]) Die dann wohl als senkrecht stehende längliche Gebilde anzusehen sind.

die sich an der Oberfläche zu halbstecknadelkopfgrossen, grauweissen, prominenten Knötchen erheben. Bei 55facher Vergr. (Zeiss A. Oc. 2) zeigen diese runde, feinstäubige, hellgraue Kolonien mit regelmässigem Rand, erst bei stärkerer Vergrösserung (Zeiss E. Oc. 2. 350fache Vergr.) mit aufgelegtem Deckglas tritt ein wahrnehmbarer Unterschied zwischen den Kolonien der ächten Pneumonie und des Eitercoccus auf. Erstere zeigen längliche, bacillenartige Gebilde von ungleicher Länge, letztere runde und weniger längliche Formen. Auf älteren Platten sieht man manchmal noch, dass die Pneumonie etwas dicker und daher weisslicher wächst. — Auf Blutserum bilden beide Arten im Thermostaten nach 24 Stunden einen dünnen farblosen, breiten Streifen, der späterhin, etwas dicker werdend, grauweisslich erscheint. Am charakteristischsten und raschesten gelingt die Unterscheidung beider Arten auf Kartoffelscheiben. Dieselben zeigen nach 24 Stunden bei 37° C. einen dicken, weissen, saftigen, glänzenden Belag, am 2. Tage schon tritt auf den Kartoffelscheiben mit Pneumoniekokken mehr oder minder starke Gasentwickelung und Blasenbildung auf, welche Beobachtung bei Kulturen mit Eiterkokken auf Kartoffeln nie gemacht wird.

Sowie die Pneumoniekokken fast immer bei geeigneter Behandlung eine gefärbte Hülle und Kapsel erkennen lassen, falls man sie aus dem Thierkörper oder von bei Körpertemperatur auf Blutserum oder Kartoffeln gewachsenen Kulturen nimmt, so zeigen auch die den Pneumoniek. ähnlichen Kokken unter den gleichen Verhältnissen, nur seltener eine Hüllen- und Kapselfärbung, die aber nicht so breit und prägnant ist, als die der ächten Pneumonie.[1])

[1]) Die Färbung von Hüllen und Kapseln gelingt auch bei Micrococcus tetragonus und zuweilen bei aus dem Thierkörper entnommenen Milzbrandbacillus.



Thierversuche mit dem den Pneumoniekokken ähnlichen Microorganismus.

1. Mäuse.

a. Subcutan.

1. Maus, $^1/_{10}$ Theilstr. Kart.-Kultur [1]) unter die Rückenhaut, stirbt nach 12 Stunden, keine makrosk. Veränderung. Im Blut die Kokken.

2. Maus, $^1/_{100}$ Theilstr. Kart.-Kult. unter die Rückenhaut, bleibt gesund.

3. Maus, 3 Theilstr. Gel.-Kultur [2]) unter die Rückenhaut, bleibt gesund.

4. Maus, 6 Theilstr. Gel.-Kultur unter die Rückenhaut, macht nach 12 Stunden einen schwerkranken Eindruck, stirbt nach 1 Tag. Lunge zeigt diffuse dunkelrothe Flecke, auf der Pleura etwas schleimiges Sekret, hierin sowie im Blut die Kokken.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

1. 2 grosse Mäuse bekommen je 2 Theilstr. einer Kart.-Kult. injicirt, beide todt nach 12 Stunden. Lungen diffus dunkelroth gefleckt, überall im Blut finden sich die Kokken, so z. B. auch im Schwanzblut.

2. 2 Mäuse bekommen je 1 Tropfen einer Kart.-Kult., beide todt nach 12 Stunden, im Blut finden sich die K., im Pleurasaft findet man lymphoide Zellen, in welchen und zwischen welchen die K. liegen.

---

[1]) Eine Kartoffelkultur wird mit 10 Spritzen Wasser zu einer milchigen Brühe in steriler Glasschale fein verrieben.

[2]) Eine Gel.-Kultur (etwa 10 Cubikcent. Gel.) wird, bei mässiger Wärme, verflüssigt und mit sterilem Glasstab die nur an der Oberfläche befindliche Kultur mit der Gel. verrieben.

3. 1 Maus, der 1/10 Tropfen Kart.-Kultur injicirt wird, ist ebenfalls nach 1/2 Tagen todt und zeigt das gleiche Verhalten.

4. 1 Maus, der 1/100 Tropfen Kart.-Kultur injicirt wird, bleibt gesund.

5. 4 Mäusen werden je 1 Theilstr. Gel.-Kultur injicirt, die Thiere bieten alle ein gleiches Verhalten. Schon nach 3—6 Stunden machen sie einen schwerkranken Eindruck, sitzen ruhig, struppiges Haar, frequentes Athmen, nach 12—18 Stunden zeigen sich die Augen durch Conjunctivalsekret verklebt, die Thiere liegen meist auf der Seite, sehen aus wie todt, auf Anstossen führen sie nur träge Bewegungen aus. Tod tritt ein zwischen 18—36 Stunden. Es findet sich in beiden Pleuren etwas graues, schleimiges Sekret, welches mikr. K. und lymphoide Zellen zeigt, im Blut ebenfalls aber in geringerer Menge die K.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

1. 2 Mäuse bekommen je 1/100 Theilstr. einer Kart.-Kult. injicirt, Tod nach 10—12 Stunden. Lunge mit diffusen dunkelrothen Flecken, Abdomen normal, im Blut die K.

2. 1 Maus bekommt 2 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt, nach 12 Stunden todt, auf dem Peritoneum dünner grauer Belag, mikr. lymphoide Zellen und K., letztere finden sich auch im Blut und im Saft der Pleura in grösserer Menge, Lunge zeigt diffuse dunkelrothe Flecke.

d. Inhalations-Versuche.

Zu diesen Versuchen wurden 2 Kart.-Kult mit 200 Cubikcent. sterilem Wasser fein verrieben. Diese milchartige, grauweissliche Flüssigkeit wurde nun in einem Theil der Fälle mit einem Handspray, in einem andern Theil mittels Dampfsprays zerstäubt, und die Mäuse wurden diesem Nebel ausgesetzt, und zwar wurde darauf geachtet, dass die Thiere möglichst mit dem Kopfe gegen den Zerstäubungs-Apparat gerichtet waren. Mit 43 Mäusen wurde auf diese Art experimentirt, die Dauer der Inhalation lag zwischen 10 Minuten und 2 Stunden; einige Thiere wurden wiederholt zu den Versuchen verwendet, jedoch wurde nie eine Reaction beobachtet.

a. Subcutane Impfung.

1. Eine Ratte bekommt 3 Theilstr. Gel.-Kult. unter die Rückenhaut ohne Reaction injicirt.

2. Ratten.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

1. Eine Ratte bekommt 2 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt; am 4. Tage macht das Thier einen kranken Eindruck, Haare sind struppig, die Gegend des r. Musc. pector. ist infiltrirt, es ist wahrscheinlich hier etwas von der Injectionsflüssigkeit in das Gewebe gelangt. Das Thier erholt sich wieder und erscheint ausser einer geringen Anschwellung der r. Brusthälfte normal. Am 18. Tage wird das Thier getödtet. Zwischen Pectoralis und Rippenkorb liegt eine haselnussgrosse Menge bröckligen Eiters, in welchem sich neben Eiterkörperchen, meist in körnigem Zerfall, die K. finden. In beiden Lungen zahlreiche braune Hämorrhagien, in deren Umgebung fleckige Hyperämien, im Pleurasaft lymphoide Zellen und spärlich K., im Blute keine K.

2. Eine Ratte erhält 3 Theilstr. Kart.-Kult., nach 1 Tag schwer krank, frisst nicht, Haare struppig, nach 1½ Tag todt. Lungen normal, Bauchorgane hyperämisch, dunkelroth, im Saft der Pleura und im Blut K.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

Eine Ratte bekommt 5 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt, stirbt nach ½ Tag; Lungen normal, im Pleurasaft lymphoide Zellen und K. Im Herzblut K.; im Abdomen c. 3 Cubikcent. blutig gefärbte Flüssigkeit, die mikrosk. Blutkörperchen, lymphoide Zellen und massenhaft K. enthält, das Mesenterium stark injicirt.

3. Meerschweinchen.

a. Subcutane Impfung.

1. 1 Meerschw. bekommt 5 Theilstr. einer Kart.-Kult. unter die Haut des r. Oberschenkels und 2 Theilstr. unter die Haut des l. Oberschenkels injicirt, bereits nach 12 Stunden todt. Die sofortige Section ergiebt: c. 18 Cubikcent. trübgelbes Serum im Abdomen

und c. 6 Cubikcent. im Pleuraraum. Im Transsudat des Abdomens finden sich die K. ferner im Blut. Peritoneum etwas geröthet und leicht getrübt.

2. 1 Meerschw. erhält unter die Rückenhaut 2 Theilstr. einer Kart.-Kult., nach 2 Tagen findet sich flache Ifiltration, welche zunimmt und am 5. Tage das Gefühl der Fluctuation ergiebt; eine Incision zeigt den Cucullaris von einer sulzigen Masse, welche K. enthält, durchsetzt, kein Eiter bemerkbar. Das Thier wird wieder gesund.

3. 1 Meerschweinchen bekommt 8 Theilstr. einer Gel.-Kultur unter die Rückenhaut injicirt, nach 8 Tagen erfolgt keine Reaction, und es werden weitere 15 Theilstr. in die l. Lendengegend subcutan injicirt; nach 14 Tagen zeigt sich immer noch keine Veränderung und nun werden 8 Theilstr. einer Kart.-Kult. ins Zellgewebe am Hals injicirt. In den nächsten Tagen stösst sich ein bohnengrosses Stück des Unterhautzellgewebes sammt Haut an der Inj.-Stelle nekrotisch ab, daneben tritt etwas dünner Eiter auf, der die K. enthält, das Thier wird dann wieder gesund.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

1. 1 Meerschweinchen bekommt 1 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt. Tod nach 10—12 Stunden. Bei Eröffnung der Brusthöhle quillt etwas schleimig-blutige Flüssigkeit hervor. Pleura costal. und diaphragmat. stark ecchymosirt, mit einzelnen bis stecknadelkopfgr. Schleimbröckchen belegt, in jeder Pleurahöhle ½—1 Cubikcent. hämorrhag. dicke Flüssigkeit. Lunge etwas matt, weniger lufthaltig, besonders r. Lunge stark geröthet, von der l. mehr der Oberlappen. Im Abdomen c. 3 Cubikcent. hellgelbe Flüssigkeit. Peritoneum ausser geringer schleimiger Auflagerung normal. Die Flüssigkeit der Pleura- sowie der Abdominalhöhle enthält massenhaft K., ferner spärlich lymphoide Zellen, in welche meist die K. eingedrungen sind. Ferner finden sich die K. im Blute.

2. 1 Meerschw., welchem 2 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt wurden, stirbt nach ½ Tag. Die Sektion ergiebt einen dem vorigen gleichenden Befund.

3. 1 Meerschw. bekommt 5 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt, todt

nach $^1/_2$ Tag. Beide Pleuren enthalten viel trübgelbe Flüssigkeit, zusammen c. 10 Cubikcent., im Abdomen finden sich c. 3 Cubikcent. Die Pleura cost. ist etwas injicirt und zeigt geringen grauen, schleimigen Belag. Lunge geröthet, weniger lufthaltig. Bauchorgane etwas brüchig. In der Flüssigkeit der Pleura- und Abdominal-Höhle K. und spärliche lymphoide Zellen.

4. 1 Meerschw., welchem $^1/_{10}$ Theilstr. einer Kart.-Kult. injicirt wurde, stirbt nach $^1/_2$ Tag. Sectionsbefund wie bei Meerschw. 1.

5. 1 Meerschw., welchem 8 Theilstr. einer Gel.-Kult. injicirt wurden und bei welchem die gleiche Inject. 8 Tage später wiederholt wird, bleibt gesund.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

1. 1 Meerschw. bekommt 8 Theilstr. Gel.-Kult. ins Abdomen injicirt. Tod nach 28 Stunden. Sofortige Section. Im Abdomen c. 5 Cubikcent. trübgelbe, schleimige Flüssigkeit, auf der Leber fibrinöser Belag, die Peritonealgefässe stark injicirt; auf der Pleura diaphragm. findet sich dünner schleimiger Belag und Gefässinjection. Im Blut und im Sekret der Pleura finden sich keine K., dagegen massenhaft in der Flüssigkeit des Abdomens.

2. 1 Meerschw. bekommt 5 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt, todt nach $^1/_2$ Tag. Im Abd. c. 10 Cubikcent. trübe blutige Flüssigkeit, auf der Leber fibrin. Belag. In der Abd.-Flüssigkeit viele, im Blut spärliche K.

3. 1 Meerschw. bekommt 8 Theilstr. Gel.-Kult. injicirt, todt nach 24 Stunden. Sofortige Section. Im Abd. c. 5 Cubikcent. graugelbe, schleimige Flüssigkeit, auf der Leber weisslicher, fibrinartiger Belag. Die Peritonealgefässe stark injicirt, vom Peritoneum fortgepflanzt eine Pleuritis diaphragm. mit dünnem schleimigen Belag; in der Lunge einzelne Ecchymosen, die K. konnten nur in der Abdominalflüssigkeit gefunden werden; in mehreren Präparaten aus dem Belag der Pleura waren sie nicht zu bemerken.

4. Kaninchen.

a. Subcutane Impfung.

1. Einem Kaninchen werden unter die Haut des Oberschenkels 5 Theilstr. einer Kart.-Kult. injicirt, nach 24 Stunden Infiltration,

nach 2 Tagen zweimarkstückgrosse flache Anschwellung mit deutlicher Fluctuation, die Schwellung nimmt zu, erreicht nach 11 Tagen die Grösse einer Wallnuss und setzt sich auch auf die benachbarte Partie des Abdomens fort. Durch Incision wird viel weisser rahmiger Eiter entleert, welcher reich an K. ist. Der Abscess heilt allmählich, das Thier wird wieder gesund.

2. 1 Kaninchen, welchem 3 Theilstr. einer Kart.-Kult. unter die Rückenhaut injicirt werden, bekommt eine leichte Infiltration, welche nach einigen Tagen wieder verschwindet.

3. 1 Kaninchen erhält 10 Theilstr. einer Gel.-Kultur subcutan injicirt, 8 Tage später 15 Theilstr., 21 Tage später 10 Theilstr. einer Kart.-Kult.; ausser leichter vorübergehender Infiltration keine Veränderung wahrnehmbar.

4. 1 Kaninchen, welchem 10 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt werden, bekommt in 5 Tagen einen nussgr., mit käsigem, bröckligem Eiter und K. gefüllten Abscess, welcher wieder heilt.

b. Impfung in die Pleurahöhle.

1. 1 Kaninchen bekommt 10 Theilstr. Kart.-Kult. injicirt; nach $1/2$ Tag todt. Lunge von vermindertem Luftgehalt, mehrere subpleurale Hämorrhagien, Pleuragefässe stark injicirt. Im Pleurasaft und überall im Blut K.

2. 1 Kaninchen erhält 10 Theilstr. Gel.-Kult. ohne Reaction, nach 8 Tagen die gleiche Menge ohne sichtbare Veränderung, nach 3 Wochen werden 10 Theilstr. einer Kart.-Kult. injicirt; das Thier stirbt 12 Tage später; Lunge zeigt einen mässig dicken fibrinösen Belag und einzelne bis erbsengr. nekrotische Herde. Im Blut finden sich keine K.

c. Impfung in die Bauchhöhle.

1. 2 Kaninchen erhalten je 5 Theilstr. Kart.-Kult., nach 12 Stunden beide todt. In der Pleura c. 5 Cubikcent. gelbes Serum, in welchem sich reichlich K. finden. Lunge diffus dunkelroth. Auf der Pleura diaphragm. punkt- bis linsengr. Hämorrhagien; im Abdomen je c. 20 Gr. seröse Flüssigkeit mit viel K. Bauchorgane sehr blutreich, dunkelroth. Im Blut die K.

2. 1 Kaninchen bekommt 10 Theilstr. Gel.-Kult. und 8 Tage später die gleiche Menge ohne Reaction injicirt; dasselbe Thier (Kan. 4) bekommt auf subcut. Inject. einen Abscess.

d. Intravenöse Impfung.

1. 1 Kaninchen bekommt in die Jug. ext. 5 Theilstr. Kart.-Kult., am nächsten Tag scheint das Thier krank zu sein, die Temp. ist um $1/2$° gestiegen. Das Thier erholt sich aber wieder bis zum 5. Tage, dann bekommt es Diarrhoen, frisst wenig und magert rapid ab. Nach $12 1/2$ Tag todt. Von der Injectionsstelle am Hals bis zum Sternum eine $1/2$ Cm. dicke, 2—3 Cm. breite Schicht rahmartigen Eiters, welcher massenhaft die K. enthält. Im Blute finden sich ebenfells die K. L. Lunge normal, r. Lunge dunkelbraunroth von vermindertem Luftgehalt. Im Abdomen 2—3 Cubikcent. trübgelbes Serum.

2. 1 Kaninchen bekommt 8 Theilstriche Gel.-Kult. in die Jugul. injicirt, es ist etwas von der Kultur in das Gewebe am Hals gekommen, und es bildet sich hier in den nächsten 8 Tagen ein wallnussgr. Abscess, welcher incidirt wird und butterartigen mit viel K. untermischten Eiter enthält. Die K. sind öfter in die Eiterkörperchen eingedrungen und es liegen von 2—5 Kokken im Protoplasma der Zellen. — Das Thier wird wieder gesund.

e. Impfung in das Auge.

1. Einem Kaninchen wird etwas von einer Kart.-Kult. in die l. Conjunct. und r. Cornea geimpft; auf letzterer keine Reaction, l. Conjunctiva nach 24 Stunden stark hyperämisch und geschwellt; am 2. Tage ein hirsekorngr. subconjunctivaler Abscess, welcher aufbricht, dann tritt Restitutio ad integrum ein.

2. 1 Kaninchen, welches auf gleiche Weise geimpft wird, bleibt ohne Reaction.

Ueber Thierversuche mit Pneumoniekokken.

Im Anschluss an diese Versuche mit Kokken, welche in ihrem Wachsthum mikroskopisch einige Aehnlichkeit mit den ächten Pneumoniekokken darbieten, möchte ich vergleichsweise kurz noch

einige Thierversuche anführen, welche mit den ächten Pneumoniekokken ausgeführt wurden.

Die Pneumoniekokken bringen nach Friedländer und Frobenius, in die Pleura injicirt, Pleuritis hervor bei Mäusen und Meerschweinchen, Kaninchen verhalten sich refractär. Im Pleura-Exsudat und im Blut der gestorbenen Thiere finden sich die kapseltragenden Mikrokokken. Diese Resultate kann ich aus eigener Erfahrung bestätigen. In das Abdomen injicirt trat durch 10 Theilstr. einer Gel.-Kultur bei einem Kaninchen keine Veränderung auf; ein Meerschweinchen wurde durch 8 Theilstr. nach 18—24 Stunden getödtet; es fand sich fibrinöser Belag des gerötheten Peritoneums, im Bauch waren 20 Cubikcent. trübe gelblichbraune Flüssigkeit mit Fibrinflocken enthalten; in dieser Flüssigkeit und im Blut fanden sich die Kokken. Ebenso rasch starb eine Maus nach Injection von 1 Theilstr. Gel.-Kultur in den Bauch; im peritonealen Saft und im Blut fanden sich Kokken mit deutlichen Kapseln.

Durch Injection von 10 Theilstr. Gel.-Kultur in die Jugularis bei einem Kaninchen und von 4 Theilstr. bei einem Meerschweinchen starben beide Thiere nach 1½ Tag. Die Section ergab keine makroskopischen Veränderungen, im Blute fanden sich die Kokken mit Kapseln. Bei einem Kaninchen, einem Meerschweinchen und einer Maus wurden von einer Gel.-Kultur 10, resp. 8, resp. 3 Theilstr. subcutan ohne Reaction injicirt.

Zusammenfassung der wichtigsten Beobachtungen beim Thierexperiment.

Die den Pneumoniekokken ähnlichen Mikroorganismen sind für Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen pathogen, und zwar tödten sie in grösserer Menge subcutan oder in die Brust- oder Bauchhöhle injicirt ziemlich rasch, entweder ohne makroskopische Veränderungen oder mit Reizerscheinungen der Gewebe, auf welche sie applicirt wurden, und es tritt neben der allgemeinen Infection noch lokal ev. Pleuritis resp. Peritonitis auf. Oefter werden auch Transsudationen in die Brust- und Bauchhöhle beobachtet, welche wahrscheinlich durch Embolien in Gefässe mit secundärer Stauung verursacht sind. Unter die Haut applicirt können diese Kokken,

falls sie nicht früher zum Tode führen, Abscesse erzeugen. Doch wurde diese Erscheinung meistens nur dann beobachtet, wenn Aufschwemmungen von Kart.-Kulturen zur Injection benutzt wurden, mit Verflüssigungen von Gel.-Kulturen, auf welchen nur an der Oberfläche Wachsthum stattfindet, und die deshalb auch weniger infectiöse Keime enthalten, kam sie sehr selten zu Stande.

Von fast allen gestorbenen Thieren wurden die Organe in Alkohol gehärtet, geschnitten, nach Gram gefärbt und mikroskopisch untersucht, und es zeigte sich, dass, wenn wie besonders bei Mäusen der Tod sehr rasch auf die Injection erfolgt war, man die Mikroorganismen nur schwer und meist nur spärlich in den Organen wiederfindet. Haben die Thiere noch einige Tage gelebt, so finden sich meist fast in allen Organen und oft sehr reichliche Herde von den injicirten Kokken. Besonders häufig findet man in den Lungen die Capillaren damit verstopft, oder es sind kleinere Gefässe mit einem Pilzembolus verlegt, in der Umgebung sieht man hämorrhagische Infiltration, die Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt, ferner ist im interstitiellen Gewebe kleinzellige Infiltration. In einigen Fällen finden sich auch die Alveolen selbst mit Blut gefüllt und zwar bei Impfung in die Brusthöhle, bei welcher dann wahrscheinlich die Lunge verletzt worden ist. Nie wird fibrinöses Exsudat in den Alveolen beobachtet, wie bei croupöser Pneumonie. Ebenso findet man die Mikroorganismen als capillare Embolien in Niere, Leber und Milz; in einem Fall, bei intrapleuraler Injection bei einem Meerschweinchen, fanden sich die K. in Capillaren des Herzens wieder. Bei Injection der Kultur in die Brusthöhle finden sich die Mikroorganismen im pleuralen Ueberzug der Lunge und an manchen Stellen in das Lungengewebe selbst vorgedrungen, ebenso finden sich bei intraabdominaler Injection die Kokken sowohl einzeln, wie in dickeren Schichten im Peritonealüberzug der Leber, Milz und Nieren und dringen an vielen Stellen in das Gewebe dieser Organe selbst ein. Die Umgebung dieser Kokkeninvasionen zeigt kleinzellige Infiltration.

Bacillus pyogenes foetidus.

Der Bacillus pyogenes foetidus ist ein kurzes, an den Enden abgerundetes Stäbchen von c. 1,45 Mkrm. Länge und 0,58 Mkrm. Breite, manchmal liegen 2 oder mehrere Stäbchen aneinander. (S. Fig. 7.) Im Innern der Stäbchen lassen sich manchmal 1 oder 2 nicht gefärbte runde Stellen, wahrscheinlich Sporenbildung, erkennen. Im hängenden Tropfen zeigen die Stäbchen träge Eigenbewegung. In Gel. geimpft, erscheint nach 24 Stunden an der Oberfläche derselben eine zarte, grauweisse, schleierartige Ausbreitung, am Rand etwas dicker und unregelmässig. Dieses Wachsthum erstreckt sich allmählich über die ganze Oberfläche; der Impfstich zeigt anfangs einen zarten Flor, an welchem feine Stäubchen und allmählich besonders am unteren Ende, Pünktchen und bis halbstecknadelkopfgrosse Punkte auftreten. Aeltere Gel.-Kulturen lassen im oberen Theil eine grauweisse Trübung der Gel. wahrnehmen. In Gel.-Platten erscheinen nach 24 Stunden weisse Pünktchen, die an der Oberfläche zu grauweissen Plecken werden, sich bis zu Zwanzigpfennigstückgrösse ausbreiten und confluiren, in der Mitte sind sie dicker und weisslich, nach dem Rand zu dünner und grau. Im Impfstich in Agar wächst der Bacillus wie in der Gel. Auf Blutserum erscheint er im Impfstich als mässig dicker und breiter grauweisslicher Streifen. Auf Kartoffelscheiben entwickelt er sich zu glänzenden, üppigen, hellbräunlichen Kulturen. Auf allen diesen Nährböden entwickelt der Bacillus zugleich mit seinem Wachsthum einen fauligen Gestank. Züchtet man ihn jedoch in Milch, so stinkt diese nicht.

Thierversuche mit dem Bacillus pyog. foetidus.

a. Subcutane Impfung.

1. 1 Maus, welcher eine Spur Gel.-Kultur mit dem Platindraht unter die Rückenhaut gebracht wird, bleibt gesund; ebenso eine Maus, welcher 5 Theilstr. Gel.-Kultur subcutan injicirt werden.

2. 1 Maus, der 5 Theilstr. Gel.-Kultur subcutan injicirt werden, stirbt nach $1\frac{1}{2}$ Tagen. Die Organe erscheinen normal, nur die Lungen sind dunkelroth und weniger lufthaltig; ebenso ist an der Impfstelle ausser leichter Hämorrhagie nichts Bemerkenswerthes. Jedoch finden sich im Blut, sowie in den Gewebssäften der einzelnen Organe, ferner in dem von der Pleura geschabten Sekret die Stäbchen.

3. 1 Meerschweinchen bekommt 10 Theilstr. einer Gel.-Kult. unter die Rückenhaut injicirt, worauf sich eine markstückgrosse Infiltration bildet. Die sie deckende Haut wird allmählich nekrotisch und am 5. Tage entfernt, findet sich darunter ein flaches, mit dünnem eitrigem Sekret belegtes Geschwür; im Eiter sind reichlich die Stäbchen enthalten. Das Thier heilt und wird wieder gesund.

4. 1 Kaninchen bekommt subcutan 10 Theilstr. einer Gel.-Kultur und 16 Tage später die gleiche Menge injicirt ohne Reaction.

b. Intravenöse Impfung.

1. 1 Meerschweinchen bekommt 5 Theilstr. Gel.-Kult. in die Jug. injicirt und stirbt nach kaum $\frac{1}{2}$ Tag. Lungen zeigen subpleural diffuse Hämorrhagien, ebensolche finden sich in beiden Nierenrinden; Nieren sind sehr blutreich und sowie Leber und Milz sehr brüchig. Sowohl in der Pleura-, wie in der Abdominalhöhle c. 5 Gramm etwas trüben Serums. Peritonealgefässe, bes. die visceralen, stark gefüllt. Im Blut finden sich spärliche Stäbchen, im pleuralen Sekret und im Urin findet man sie nicht, wohl aber in der Flüssigkeit des Abdomens. Organschnitte zeigen sie be-

sonders reich in den Lungen (Bild 8). Sie liegen interstitiell oder in Capillaren und sind öfter in die Zellen des Gewebes eingedrungen, sie vollkommen ausfüllend.

2. 1 Kaninchen bekommt 10 Theilstr. Gel.-Kult. in die Jugularis injicirt ohne allgemeine Reaction, doch entsteht an der Injectionsstelle nach 3—4 Tagen ein haselnussgrosser Abscess, aus welchem durch Incision weisser bröckliger Eiter entleert wird, von dem gleichen Gestank, wie ihn die Kulturen des Bacillus besitzen, und wie er dem menschlichen Eiter eigen war, aus welchem der Bacillus gezüchtet wurde. Im Eiter fanden sich die Stäbchen.

c. Impfung in die Pleurahöhle.

1 Kaninchen erträgt die Injection von 10 Theilstr. Gel.-Kult. ohne Reaction; einem andern Kaninchen wird eine Spur der Kultur in die Trachealschleimhaut geimpft nach vorhergemachter Tracheotomie; das Thier hat in den nächsten 3 Tagen tracheale Rasselgeräusche, diese verschwinden dann, Thier bleibt gesund.

d. Impfung in die Abdominalhöhle.

1 Maus bekommt 5 Theilstr. Gel.-Kult. injicirt und stirbt nach kaum 1/2 Tag. Lunge zeigt diffuse rothe Flecke; sonst alle Organe normal. Im Herzblut, im Saft von der Pleura und dem Abdomen massenhafte Stäbchen.

Staphylococcus cereus albus und flavus.

Der Staphylococcus cereus albus bildet auf der Oberfläche der Gel. einen weissen, mattglänzenden, stearin- oder wachstropfenähnlichen Belag mit etwas verdicktem, unregelmässigem Rande. Der Impfstich entwickelt sich zu einem grauweissen Streif mit feinen Stäubchen. In der Gel.-Platte entstehen in den ersten Tagen weisse Pünktchen, die sich an der Oberfläche zu kleinen, meist 1—2 Mm. grossen Flecken ausbreiten. Auf dem Blutserum entsteht am Impfstich ein grauweisser, mattglänzender Streif; auf der Kartoffel bildet die Kultur einen grauweisslichen Belag von mittlerer Dicke.

Der Staphylococcus cereus flavus wächst auf den verschiedenen Nährböden wie der vorige, nur geht seine zuerst weisse Farbe in

ein schönes Citronengelb über, welches aber etwas dunkeler ist als die Farbe des früher beschriebenen Staph. pyogen. citreus. Der wachstropfenähnlich wachsende weisse und gelbe Micrococcus lassen sich mikroskopisch nicht unterscheiden. Die Kokken bilden meistens Haufen (Durchmesser des Einzelkokkus = c. 1,16 Mkrm.); ausserdem sieht man einzelne runde Kokken, ferner Diplokokken oder längliche Formen mit oder ohne Einschnürungen. Von diesen grösseren Kokken ist der Uebergang zu Doppelkokken nachweisbar. Manchmal legen sich die Kokken auch zu kürzeren oder längeren Ketten aneinander, jedoch prävalirt die Haufenform, und zähle ich deshalb beide zu den Staphylokokken.

Es wurden bei Kaninchen und Meerschweinchen je 10 Theilstr. Gel.-Kult. subcutan, resp. in die Jugularis injicirt ohne irgendwelche Veränderung. Mäuse erhielten 3 Theilstr. Gel.-Kult. sowohl in's Zellgewebe, als andere in die Brust- und Bauchhöhle injicirt, immer ohne Reaction. Wegen dieses negativen Verhaltens bei den Thier-Versuchen bin ich nicht geneigt, beide Arten für pyogene Mikroorganismen anzusehen. Da ich sie aus menschlichem Abscesseiter erhielt, wollte ich es nicht unterlassen, sie hier mitanzuführen. Ob sie selbst die pathogene Ursache der Abscesse waren, welchen sie entnommen wurden, und für diesen Fall beim Menschen anders, als beim Thiere wirkten, oder ob neben ihnen eine zweite pyogene Art in den Abscessen anfangs enthalten war, welche entweder vor meiner Incision zu Grunde ging, oder nur in so geringer Menge vorhanden war, dass sie mir sowohl in den Impfstich- als auch Plattenkulturen entging, kann ich nicht entscheiden.

Die untersuchten Fälle von eiteriger Phlegmone und ihre Befunde.

Wie schon erwähnt, fand sich der Staph. pyog. aureus gemischt mit dem albus bei 11 Fällen acuter Eiterung und zwar bei:

2 Panaritien (No. 1 und 2),
3 Phlegmonen[1]) (No. 3, 4 und 5),
1 parenchymatösen Mastitis (No. 6),
1 suppurativen Periostitis des Radius (No. 7),
4 Furunkeln (No. 8, 9, 10, 11).

Eine annähernde Abschätzung der auf den Agar-Plattenkulturen gewachsenen gelben und weissen Colonien ergab, dass in 2 Fällen (No. 3 und 7) Albus und Aureus in ziemlich gleicher Menge wuchsen, in 4 Fällen prävalirte der gelbe (No. 1, 2, 4 und 6), in den 5 übrigen der weisse Staph. (No. 5, 8, 9, 10 und 11).

Nur die Fälle 3 und 6 gingen mit Fieber einher. Von Krankengeschichten soll nur auf die von Fall 6 (Mastitis) näher eingegangen werden. Eine 29jährige Näherin, welche bereits ihre früheren 3 Kinder gestillt hatte und zur Zeit im 7. Monat neuerdings gravid war, hatte, wie am übrigen Körper, an beiden Brüsten durch Scabies veranlasste Kratzeffecte, ausserdem Excoriationen der Warzen. Nach aussen von der r. Brustwarze bildete sich in wenigen Tagen ein hühnereigrosser, auf das Parenchym der Brustdrüse übergreifender Tumor unter heftigen Schmerzen und Fieber, welcher die Symptome eines acuten Abscesses darbot. Die Incision entleerte dicken, gelben, nach sauerer Milch riechenden Eiter. Auf Druck kam ausserdem geronnenes Collostrum zum Vorschein. Acht Tage nach der Incision wurde die Temperatur normal, die Eiterung liess nach, und der Abscess heilte rasch.

In 4 Fällen fand sich der Staphyl. pyog. alb. allein und zwar einmal in einem Hordeolum, einmal in einem schweren Panaritium, welches ich selbst bekam zu derselben Zeit, als ich mit dem Staph. alb. an Thieren experimentirte und einschlägige Thiersectionen

---

[1]) Ogston giebt an, dass die Kokken beim Menschen fortwährend im Harn ausgeschieden würden; es wurde deshalb bei 2 dieser Phlegmonen kurz vor der Incision Urin der Patienten unter geeigneten Vorsichtsmassregeln aufgefangen, welcher sich sowohl mikr. als in der Kultur als steril erwies.

machte. Einmal wurde er rein erhalten aus einer Phlegmone am Hals, die im Anschluss an Unterkieferperiostitis bei cariösen Zähnen auftrat. Durch Incision wurden hier 250 Cubikcent. dickflüssigen Eiters entleert, von gelbgrünlichem Aussehen und penetrant jauchigem Geruch, wie er den durch Zahncaries verursachten Eiterungen eigenthümlich ist. Im 4. Fall, welchen ich der Güte des Herrn Prof. Helferich verdanke, handelte es sich um eine eiterige Periostitis des r. Oberarms. Patient, ein 12jähriger Knabe, erkrankte einige Tage nach einem Sturz auf die rechte Körperseite, mit Schüttelfrost und Schmerz im r. Oberarm, konnte aber die Schule noch besuchen und bot nur die Symptome einer schweren Contusion dar. Zwei Tage nach dem Froste trat starke Schwellung des ganzen Oberarmes und der Schultergegend auf, die Haut, blauroth glänzend und bretthart infiltrirt, war gegen Druck äusserst empfindlich, in den Nachbargelenken war nur passive Bewegung möglich; Temp. 40,0°, allgemeines Krankheitsgefühl. Bei Hochlagerung und Eisumschlägen schwand nach 8 Tagen das Fieber und die Schmerzhaftigkeit und Schwellung wurden geringer. Nach weiteren 14 Tagen war über den ganzen Oberarm ausgebreitet Fluctuation nachweisbar. Es wurde durch Incision c. $^1/_2$ Liter hämorrhagische, dünne Flüssigkeit entleert, auf welcher makroskopisch einzelne Fetttröpfchen sichtbar waren. Mikroskopisch sah man Blutkörperchen, ferner in mässiger Menge Eiterkörperchen und Kokken, ausserdem Fettkügelchen. Der untersuchende Finger fand eine circuläre Ablösung des Periosts fast in der ganzen Ausdehnung des Humerus. Am blossgelegten Knochen war nirgends etwas Anormales zu finden, doch war eine Fissur desselben wegen der gefundenen Fetttröpfchen möglich, falls dieselben nicht vom subcutanen Fettgewebe stammten. Ein Eiterherd im Knochen selbst bestand nachweisbar nicht und fehlten auch späterhin die Symptome für einen solchen. — Durch zweckmässige Drainage wurde für guten Abfluss des Sekretes gesorgt. In den nächsten Tagen verging der Schmerz vollkommen, die Schwellung verringerte sich sehr, kein Fieber. Drei Wochen nach der Incision kam die Sonde nur an den Drainagen-Oeffnungen auf blossliegenden Knochen. Sonst hat sich das Periost wieder vollkommen angelegt. Active

Bewegung ermöglicht. In den nächsten Wochen vollkommene Heilung.

In 2 Fällen wurde ein Gemisch des Staph. pyog. albus und citreus gefunden und zwar in einer Lymphad. suppurat. axillaris, im zweiten Fall in einem Anus-Abscess. Die beiden vorigen Arten von Mikroorganismen sammt dem Streptococcus fanden sich in dem Eiter einer acuten Entzündung der Femoraldrüsen, welche bei einem 17 jährigen Manne auftrat, infolge eines zwanzigpfennigstückgrossen durch Stiefeldruck veranlassten Geschwüres des Fussrückens derselben Seite. Der Staph. pyog. alb. mit dem Streptococcus fanden sich in einem Abscesse, der, wie folgt, auftrat. Ein Mann mit einer kleinen oberflächlichen Risswunde am Vorderarm, c. 10 Cm. unterhalb der Ellenbogenbeuge, bekam 8 Tage später Schmerzen im Oberarm. An der Innenfläche des Vorderarmes fand sich eine c. 1 Cm. lange, 0,2 Cm. breite Borke, unter welcher sich ein wenig Eiter secernirendes oberflächliches Geschwür zeigte; von dieser Stelle nach oben waren die entzündeten Lymphgefässe als rothe Streifen erkenntlich; in der Mitte des Biceps endigten dieselben in einem flachen thalergrossen Abscess; die Haut über demselben und in der Umgebung war erysipelähnlich geröthet. Die Verimpfung der auf dem Geschwür liegenden Borke, ferner des Eiters des Geschwüres wie des Abscesses in Gel. ergab als gleiches Resultat die beiden erwähnten Mikroorganismen, und es zeigt sich hieraus deren Fähigkeit, in den Lymphbahnen weiter zu wandern.

In 8 Fällen fand sich der Streptococcus allein vor, und zwar dreimal bei Phlegmonen, einmal bei einer Bursit. praepatell. suppurativa. Rosenbach theilt mit, dass sich seine 3 Phlegmonen, welche durch den Streptococcus bedingt waren, „durch einen, wenn man so will, Erysipelas-ähnlichen Character“ auszeichneten; auch mir fiel bei solchen Phlegmonen eine Erysipelas-ähnliche Röthung der Haut in weiterer Umgebung und eine verhältnissmässig geringe Eiterbildung auf. — Die übrigen 4 Eiterungen, aus welchen ich den Streptococcus züchtete, vertheilen sich auf einen Mann und eine Frau, deren Krankheitsgeschichten mitgetheilt werden sollen.

Ein Mann erkrankte plötzlich an einem hühnereigrossen Abscess des r. Oberarms ohne bekannte Ursache, 2 Tage später zeigte sich

ein faustgrosser Abscess am r. Vorderarm, der Kranke hatte fortwährend hohes Fieber und delirirte, es bildete sich am 3. Tage ein Abscess der l. oberen Extremität, hierauf ging nach Eröffnung der Abscesse das Fieber zurück. Da Patient, dessen Abscesse noch eiterten, der sich aber sonst wieder wohler fühlte, die Abtheilung zu verlassen drängte, war eine weitere Beobachtung unmöglich. In allen diesen unter dem Bilde einer Pyämie aufgetretenen Abscessen fand sich nur der Kettencoccus. Ausser in diesen 5 Fällen wurde der Streptococcus in 3 Abscessen einer an Puerperalfieber erkrankten Frau gefunden:

Schwoyer, Kath., 38 J., machte am 24. I. 84 einen normalen Partus durch, am 25. 1. traten heftige Schmerzen in der Gegend des l. Fussgelenkes auf. Temp. 38,8°, am nächsten Tage 38,9° Abendtemperatur, welche am folgenden Tage auf Chinin auf 37,0° sinkt, aber dann zwischen 39,0 und 40,8° schwankt. Am 7. Tage nach der Geburt wird die Kranke auf die chirurg. Abtheilung gebracht. Morgentemp. 39,5, Abends 40,4°. Lochien spärlich, nicht übelriechend, Genitalien normal, Gegend des l. Fussgelenkes bedeutend geschwollen, geröthet zeigt geringe Fluctuation, ausserdem besteht oberhalb des rechten Kniegelenkes nach aussen eine taubeneigrosse Anschwellung im Unterhautzellgewebe. Am 3. II. Fluctuation an beiden Stellen deutlich, Incision. Aus dem Abscess am l. Fussgelenk kommen c. 100 Cubikcent. guten, geruchlosen Eiters. Man findet, dass die Abscesshöhle mit dem Tibiotarsalgelenk communicirt und die Tibia in geringer Ausdehnung von ihrem Periost entblösst ist. Aus dem Abscess am Kniegelenk entleeren sich nur einige Cubikcent. guten, etwas blutig tingirten Eiters. Diese Eröffnung der Abscesse haben auf das Allgemeinbefinden keinen Einfluss, das Fieber bleibt bei geringen Morgenremissionen hoch (39,6). Am 11. II. muss eine neue grosse suppurative Phlegmone der l. Glutäalgegend eröffnet werden, am 25. II. eine solche auf der Vorderfläche des r. Oberschenkels, aus welcher ½ Liter guter, etwas blutiger Eiter entleert wird. Mit Ausnahme von diesem werden die 3 übrigen Eiter untersucht und es wird nur der Streptococcus gefunden. Die Kranke fiebert beständig, delirirt, infolge von Incontinenz der Blase und des Mastdarmes wird der Verband öfter beschmutzt, das Sekret

der verschiedenen Eiterhöhlen verwandelt sich allmählich in eine übelriechende Jauche; die Kranke stirbt 44 Tage, nachdem sie geboren hat. — Ausser multipeln jauchigen Abscesshöhlen mit Gangrän des Zellgewebes und der Muskeln und eiterig-jauchiger Athritis des l. Fussgelenkes, findet sich Atrophie und Fettdegeneration des Herzens, Fettleber, Milztumor, multiple Nierenabscesse, suppurative Nephritis. Von dem sich im Uterus befindlichen geringen Schleim, der Jauche der Abscesshöhlen, den Nierenabscessen und dem Blut werden Kulturen und mikrosk. Präp. angelegt; nirgends findet sich der Streptococcus, dagegen ein Gemisch von verschiedenen Bacterien, die wahrscheinlich secundär in die Abscesshöhlen und von hier weiter in den Körper gelangt sind. Der Uterus selbst, sowie das Zellgewebe des Beckens sind normal, und es lässt sich erstere wohl als Eintrittsstelle der primären Infection mit Wahrscheinlichkeit annehmen, doch liefert der Befund einen strikten Beweis hierfür nicht.

Der den Pneumoniekokken ähnliche Coccus fand sich einmal in einem wallnussgrossen Abscess der Lumbalgegend bei einem 26jährigen Manne, das zweite Mal bei einer acuten Kniegelenkseiterung, die im Verlauf einer croupösen Pneumonie auftrat, welcher Patient, ein junger kräftiger Mann, erlag. Die Suppuration hatte in diesem Falle auch bereits die pariarticulären Weichtheile der Fossa poplitea ergriffen.

Den Bacillus pyogenes foetidus erhielt ich aus einem seit 14 Tage bestehenden, kein Fieber oder sonstige Allgemeinerscheinungen veranlassenden, überwallnussgrossen Abscess am Anus bei einem 20jährigen, sonst gesunden Mann. Durch Incision entleerte sich eine missfarbige, penetrant stinkende Jauche, wie sie sich ausser bei vielen Anus-Abscessen auch häufig bei dem durch cariöse Zähne verursachten Unterkiefer und Halsphlegmonen findet. Sowie durch die Kultur liess sich auch mikroskopisch nur genannter Mikroorganismus nachweisen.

Der Staphylococcus cereus albus fand sich bei einem periostalen Panaritium und bei einem Abscess der Ferse. Der Staphyl. cereus flavus fand sich bei einer eiterigen, ziemlich chronisch verlaufenden Periostitis der Ulna einer phthisischen 27 jährigen Köchin. (Ohne irgend einen Schluss zu machen, sei dennoch betont, dass bei zwei dieser 3 Fälle der Process vom Periost ausging.)

Ueber weitere Eigenschaften der im Eiter gefundenen Mikrobien.

a. Die Verflüssigung der Gelatine durch die Staphylokokken.

Von den beschriebenen Mikrobien verflüssigten nur der Staphylococcus pyogenes aureus, albus und citreus die Gel. Zur Erklärung dieser Erscheinung wurden folgende Versuche angestellt. Setzt man einer nicht geimpften Gel. 3—4 Tropfen Salzsäure zu, so verflüssigt sich die Gel. rasch und erstarrt nicht mehr. Dieses Verhalten könnte die Vermuthung nahe legen, dass durch das Wachsthum der Staphylokokken eine Säure entstände, welche die Verflüssigung der Gel. verursache. Setzt man nun zu einer zweiten Gel., um sie stark alkalisch zu machen, eine conc. Lösung von kohlens. Natron, so tritt bei Zusatz von 5 Tropfen dieser Lösung zu 10 Cubikcent. Gel. nach Impfung mit den Staphylokokken Wachsthum sowie Verflüssigung der Gel. nur an deren Oberfläche auf, bei Zusatz von 10 Tropfen derselben Lösung bleibt die Gel. vollständig fest, und das Wachsthum wird ebenfalls nur an der Oberfläche beobachtet. Bei dem Vorhandensein eines starken Alkali tritt also die Verflüssigung nicht ein, dagegen ist das Wachsthum der Kultur in einem solchen Nährboden sehr beinträchtigt. Dies Verhalten würde als Ursache der Verflüssigung die Bildung einer Säure noch wahrscheinlicher machen, welche durch das vorhandene Alkali neutralisirt, in den letzteren Versuchen nicht zur Wirkung käme. Dass es sich nicht etwa um Entwickelung von Kohlensäure als verflüssigende Ursache handelt, folgt daraus, dass eine in einem lauwarmen Wasserbad flüssig erhaltene und durch ½ stündige Kohlensäure-Einleitung mit diesem Gas gesättigte Gel. beim Abkühlen sofort wieder erstarrt.

Nimmt man neutral oder schwach alkalisch reagirende Gel. und impft sie mit einer der 3 verflüssigenden Staphylokokken-Arten

und prüft später die Reaction der durch das Wachsthum der Kultur verflüssigten Gel., so findet man dieselbe wieder neutral resp. schwach alkalisch, nie sauer. Ebenso reagirt die durch Milzbrand, Finkler-Prior oder andere mir bekannte Mikrobien verflüssigte Gel., falls sie nicht vorher schon sauer war, nie sauer. Es scheint demnach die Verflüssigung durch eine Spaltung der Gelatine unter Bildung von Gelatinepepton veranlasst zu werden.

b. Zur Pigmentbildung der Staphylokokken.

Wie bekannt,[1]) entsteht die Pigmentbildung der Pigmentbacterien nur in Berührung mit der Luft. Impft man in je 2 Reagensgläser mit Gel. den Staph. aur., resp. citreus und schliesst je eines dieser Gläser durch eine Lage sterilen[2]) Olivenöles möglichst gegen den Zutritt der Luft ab, so tritt in diesen das Wachsthum der Kultur und die Verflüssigung der Gel. wie sonst auf, allein die Kulturen bleiben weisslich, während in den Kontrollgläsern ohne Oelabschluss die Kulturen nach 4 Wochen vollkommen orange-, resp. citronengelb gefärbt sind. Entfernt man dann das Oel von den damit abgeschlossenen Gelat., so tritt späterhin keine oder nur geringe Pigmentirung auf. Auch wenn man die Gel. nun öfter schüttelt, um sie mit Luft gehörig in Berührung zu bringen, wird keine Färbung gesehen, und es scheint, dass die Pigmentbildung vielleicht nur in einer bestimmten Entwickelungsphase unter Gegenwart des nöthigen Sauerstoffes erfolgen kann.

c. Das Vorkommen der Mikrobien ausserhalb des Thierkörpers.

Die schon a priori wahrscheinliche Annahme, dass Infectionen häufig nicht durch Reinkulturen einer Pilzgattung verursacht werden, wird durch den Befund der verschiedenen Eiter bestätigt, in welchen von 33 15 mit verschiedenen Pilzarten gefunden wurden. Hiernach ist es auch denkbar, dass in einem Abscess neben der pyogenen

---

[1]) Birch-Hirschfeld. Lehrb. d. pathol. Anatomie. Leipz. 1882. Bd. 1. S. 226.

[2]) 1 St. bei 160°.

Art sich eine nicht pathogene finden kann und letztere vielleicht in so überwiegender Menge, dass die pyogene Art sich vielleicht gar nicht auf den angelegten Platten findet oder in so minimaler Menge, dass man sie ausschliessen zu müssen glaubt. Darum lege ich bei meinen Befunden auch nur Gewicht auf die Arten, deren pyogene Wirkung oder andere pathogene Eigenschaften durch das Thierexperiment erwiesen werden konnten.

Bei der Häufigkeit, besonders der leichteren eiterigen Zellgewebs-Entzündung dürfte es sich zunächst um die Frage handeln, wo finden sich die pyogenen Mikroorganismen ausserhalb des Körpers? Die Antwort hierauf konnte vielleicht durch die bacteriol. Untersuchung derjenigen Medien gefunden werden, mit welchen die Klasse der Menschen, welche am häufigsten an Panaritien oder sonstigen Zellgewebs-Entzündungen leiden, die Dienstboten, am meisten zu hantiren haben. Schon Pasteur[1]) war es gelungen, aus gewöhnlichem Wasser kurze wurstförmige Stäbchen zu züchten, welche bei Kaninchen und Meerschweinchen Abscesse erzeugten. Platten- sowie Kartoffelkulturen von Leitungswasser fielen mir negativ aus; auch aus der Luft, aus Staub und Erde wurden die im Eiter gefundenen Arten durch Kulturversuche nicht wieder erhalten. Sauere Milch und die Brühe von sauerem Kraut zeigten wohl einen grossen Reichthum an Mikroorganismen, aber nicht an den gewünschten. Aber als ich Spülwasser einer Haushaltung zu Agar-Plattenkulturen verwendete, wuchsen gleich auf den beiden ersten Platten die orangegelben Flecke des Staph. pyog. aureus, welcher sich mikroskopisch, wie in seinem Wachsthum auf Agar und in Gel. mit dem der acuten Eiterung identificiren liess; auf gleiche Weise gelang es, den Staph. alb. aus rohem Ochsenfleisch zu züchten, welches einige Tage in einer Küche unbedeckt lag und den Geruch beginnender Fäulniss verbreitete. Hier fanden sich die Kokken besonders in einer zwischen den einzelnen Muskelfasern und -Bündeln bildenden schmierigen Substanz. Streptokokken fand ich nie und dürfte auch wegen des langsamen Wachsthums und der Kleinheit der Kulturen deren Auffindung schwieriger sein.

---

[1]) La théorie des Germes. Bullet. de l'Acad. de Méd. Paris 1878.

d. Das Verhalten der Mikrobien gegen Milch.

Krause berichtet von seinen aus Osteomyelitisfällen gezüchteten Mikrokokken, dass sie in steriler Milch sauere Gährung und hierdurch Koagulation des Kaseins hervorrufen. Es war deshalb nöthig, auch die Wirkung des aus Abscess-Eiter erhaltenen Staph. pyog. aureus auf Milch zu prüfen und bei dieser Gelegenheit wurden auch die anderen gefundenen Arten in Milch eingeimpft. Es wurde nach dem Vorgang von Krause die Milch (von neutraler Reaction) in Erlenmeyer'sche Kölbchen und in Reagensgläser gefüllt und im Dampfsterilisirungsapparat an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 1 Stunde bei strömendem Dampfe erhitzt. In je ein Kölbchen und Reagensglas wurde dann mit dem Platindraht von je einer Art ein wenig eingetragen, die Gläser hierauf in den Thermostaten mit Brüttemperatur eingesetzt, ausserdem wurden noch Kontrollgläser mit nicht geimpfter, steriler Milch eingestellt. Es zeigte sich, dass alle im Eiter gefundenen Arten [1]) binnen 1—8 Tagen eine Gerinnung derselben zu einem dicken Klumpen hervorbringen, und dass eine gleiche Erscheinung durch Zusatz von Erysipel-Streptokokken und Pneumoniekokken veranlasst wird. Die anfangs neutrale Milch zeigt nach der Gerinnung sauere Reaction. Durch die mikroskopische Untersuchung und Impfung der geronnenen Milch auf Nährböden ist nur die eingeimpfte Kultur nachweisbar. Die Kontrollmilch zeigt bei Prüfung in diesen Richtungen keinerlei Veränderung. Krause erklärt die Gerinnung der Milch auf Zusatz von Osteomyelitiskokken nach Prof. Harnack als gewöhnliche Milchsäuregährung. Durch Destillation des Serums fand ich noch ausser der Milchsäuregährung deutlich und nicht nur in Spuren sondern nach lange fortgesetzter Destillation noch nachweisbare flüchtige Fettsäuren, sowohl in der durch den Staph. pyog. aur. als durch den citr. zur Gerinnung gebrachten Milch, für die übrigen Arten wurde dieser Nachweis nicht versucht.

e. Das Verhalten der Mikrobien gegen verschiedene Temperaturen.

Von den 8 beschriebenen Arten wurde in je ein Gel.-Glas ein-

[1]) Ausgenommen sind nur der nicht pathogene Staph. cereus albus sowie flavus, welche beide keine Gerinnung verursachen.

geimpft. Die Gläser wurden in einen Eisschrank gestellt von einer Durchnittstemperatur von +4° R. Die Temperatur ging nie unter +3° und nie über +5° R. In keinem der Gläser war in den nächsten 14 Tagen eine Spur von Wachsthum wahrnehmbar. Nach Verlauf dieser Zeit brachte man die bis jetzt noch unveränderten geimpften Gel. aus dem kalten Raum in einen wärmeren von einer Durchschnittstemperatur von +15° R., und hier entwickelten sich in allen Gläsern die eingeimpften Kulturen ebenso wie in frisch geimpften Gel., welche nicht der Kälte ausgesetzt waren.

Stellte man Gel.-Gläser, in welchen Kulturen der einzelnen Arten gewachsen waren, in ein Wasserbad und erwärmte im Zeitraum von 5 Min. auf 50° C., nahm dann die Gläser aus dem Wasserbad heraus und impfte in andere Gel.-Gläser über, so entstand in diesen ein von der normalen Art sich in nichts unterscheidendes Wachsthum. Stellte man hierauf dieselben Gläser wiederum in das Wasserbad uud erwärmte nun weiter bis zum Kochen des Wassers (99° C.), wozu ungefähr ¼ Stunde Zeit nöthig war, uud impfte sodann wieder in Gel.-Gläser über, so trat in diesen kein Wachsthum auf. Nur der Bacillus pyog. foetidus und eine von 4 geimpften Gel. des Staph. pyog. aureus zeigten noch eine Entwickelung. Liess man aber dieselben Kulturen 5 Min. lang in kochendem Wasser, so blieb auf allen neugeimpften Gel. das Wachsthum aus. Parallelversuche auf Agar-Agar, Blutserum und Kartoffeln ergaben, dass die Kulturen aller 8 Arten rascher und üppiger im Brütofen mit Körpertemperatur als ausserhalb desselben im Zimmer von einer Durchschnittstemperatur von c. 15° R. wuchsen.

f. Zur Lebensdauer der Mikrobien.

Die Lebensdauer der beschriebenen Arten ausserhalb des Körpers ist eine sehr lange; die Streptokokken, in Gel. geimpft, scheinen am ehesten zu Grunde zu gehen und sind nach 3 Monaten im Durchschnitt wieder schwer aufzuzüchten; die übrigen Arten sind aus Gel.-Kulturen, welche ½ Jahr alt sind, noch gut übertragbar. Am zähesten scheinen Staphyloc. pyog. aureus, albus und citreus zu sein, welche aus über ein Jahr alten Gel.-Kulturen noch gut aufzuzüchten sind.

Durch wiederholtes Uebertragen einer Art von einer Gel. in eine zweite und von dieser in weitere neue in kurzen Intervallen wird das Wachsthum der Kultur üppiger. Aber die Entwickelung in einem festen Nährboden, sowohl in Gel. als in Bluts. und Agar-Agar, schreitet nur bis zu einem gewissen Grade, dann steht sie still, trotzdem noch genügend Nährmaterial zur weiteren Vergrösserung vorhanden ist. Wahrscheinlich werden durch das Wachsthum der Mikrobien um sie herum Zerfalls- und Ausscheidungsproducte gebildet, welche den Contact mit dem Nährboden aufheben und event. selbst das theilweise Absterben der Kultur veranlassen. Hiernach wäre auch die Erscheinung erklärlich, dass sich frische Kulturen beim Thierexperiment wirksamer erweisen als ältere. Ausser bei dem Bac. pyog. foetid. wurde nie eine Beobachtung gemacht, welche Sporenbildung vermuthen liesse.

Die durch mehrere Tage erfolgte Austrockenung der Kulturen an der Luft hebt ihre Entwickelungsfähigkeit nicht auf, und sind in dieser Beziehung folgende Versuche zu erwähnen. Von den gefundenen Arten wurden mit dem Platindraht sterile Deckgläschen auf einer Seite dünn bestrichen. Hierauf wurden die in Glasglocken getrockneten Deckgläschen in sterilen Reagensgläsern unter Watteverschluss aufbewahrt. Nach 2, 3, 6 und 10 Tagen wurde je ein Deckgläschen in je eine Gel. eingestossen, und es zeigten alle Arten in allen so geimpften Gel. eine nicht verzögerte, normale Entwickelung.

g. Das Verhalten der Mikrobien gegen Antiseptika.

Um das Verhalten gegen verschiedene Antiseptika kennen zu lernen, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen. Es wurden in Reagensgläser genau je 10 Cubikcent. Gel. eingefüllt und mittels Tropfenzählers von der wässerigen Lösung des Desinfectionsmittels tropfenweise zugesetzt und durch energisches Schütteln das Antiseptikum mit der vorher durch Wärme verflüssigten Gel. möglichst gleichmässig vermischt. Nach wiedererfolgtem Erstarren der Gel. wurde die zu prüfende Kultur durch 5 Impfstiche mit dem Platindraht eingeimpft, zugleich wurde je eine Kontrollgel. ohne Zusatz eines Antiseptikums geimpft.

Folgende Tabellen zeigen übersichtlich die Resultate dieser Versuche:

1. Salicylsäure-Lösung (Conc. wässerige Lösung 1 : 300).

Tropfenzahl des zu 10 Cubikcent. Gel. zugesetzten Desinfectionsmittels.	Geimpfte Kultur.	Resultat.
2	Staph. pyog. aur.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
5	"	"
10	"	"
15	"	"
30	"	"
50	"	"
60	"	Entwickelung ein wenig geringer.
100	"	Entwickelung bleibt aus.
2	Eiter-Streptococc.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
5	"	"
10	"	"
15	"	"
20	"	"
60	"	Dünner Flor am Impfstich, an der Oberfläche normales Wachsthum.
100	"	Entwickelung bleibt aus.

Nach der grossen Menge von Salicyllösung, welche nöthig war, um den Nährboden für die Entwickelung der Kultur untauglich zu machen, konnte noch der Gedanke Platz greifen, dass die starke Verdünnung der Gel. allein vielleicht hinreiche, das Wachsthum zu verhindern, und es wurden deshalb zur Prüfung zu 10 Cubikcent. Gel. 100 Tropfen sterilen, destillirten Wassers zugesetzt. Doch erfolgte nach der Impfung in solchen verdünnten Nährböden das Wachsthum der Kultur ähnlich wie in gewöhnlicher, nicht verdünnter Gel.

2. $2\frac{1}{2}$ % Carbollösung.

Tropfenzahl des zu 10 Cubikcent. Gel. zugesetzten Desinfectionsmittels.	Geimpfte Kultur.	Resultat.
1	Staph. pyog. aur.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
5	"	"
6	"	"
8	"	"
15	"	"
20	"	"
25	"	"
30	"	Entwickelung sehr schwach.
35	"	" bleibt aus.
1	Eiter-Streptococc.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
5	"	"
6	"	"
8	"	"
15	"	Entwickelung geringer.
20	"	" bleibt aus.

3. 5 % Carbollösung.

Tropfenzahl des zu 10 Cubikcent. Gel. zugesetzten Desinfectionsmittels.	Geimpfte Kultur.	Resultat.
1	Staph. pyog. aur.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
2	"	"
5	"	"
8	"	"
12	"	"
18	"	Entwickelung schwächer.
25	"	" bleibt aus.
1	Eiter-Streptococc.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
2	"	"
5	"	"
8	"	"
15	"	Zarter Flor am Impfstich.
20	"	Entwickelung bleibt aus.

0,1 % Sublimatlösung.

Tropfenzahl des zu 10 Cubikcent. Gel. zugesetzten Desinfectionsmittels.	Geimpfte Kultur.	Resultat
1	Staph. pyog. aur.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
2	"	"
4	"	"
5	"	Entwickelung nur an einzelnen Impfstichen.
6	"	Entwickelung bleibt aus.
1	Eiter-Streptococc.	Entwickelung wie im Kontrollglas.
2	"	"
4	"	"
5	"	Entwickelung bleibt aus.
6	"	"

Die Erscheinung, dass zur Sistirung des Wachsthums nicht die doppelte Menge 2½ %ige Carbollösung wie 5%ige nothwendig ist, wie man erwarten sollte, ist wohl dadurch zu erklären, dass eine bestimmte Menge einer schwächeren Desinfections-Lösung die gleiche Quantität einer Nährlösung gleichmässiger zu durchsetzen vermag, als eine etwas geringere Menge einer stärkeren Lösung und sich hier Quantität und Qualität bis zu einem gewissen Grade zu compensiren vermögen.

Aehnliche Versuche wurden ausser mit dem Staph. pyog. aur. und Eiterstreptococcus auch mit den anderen Arten angestellt und es zeigte sich auch hier das Sublimat als energischstes Antisepticum. Ein Zusatz von 6 Tropfen der 0,1%igen Lösung zu 10 Cubikcent. Gel. genügte, um das Wachsthum hintanzuhalten, nur bei dem Bacill. pyog. foetid. bedurfte es eines Zusatzes von 10 Tropfen.[1])

h. Zur Therapie der eiterigen Phlegmone.

Das bacteriologische Studium der sich bei der acuten Eiterung vorfindenden Mikroorganismen führt zu der Frage, ob sich hieraus

[1]) Versuche über die Tödtung von Mikroorganismen durch Antiseptika veröffentlichte neuerdings Gaertner auf dem 14. Chirurgen-Congress: Ueber die desinficirende Wirkung der wässerigen Carbolsäurelösungen. Deutsche Med. Wochenschr. 1885. No. 22.

Schlüsse ziehen lassen, wie man einer eiterigen Phlegmone, falls sie überhaupt einer Behandlung zugänglich ist, entsprechend von praktisch-therapeutischer Seite entgegentreten könne. So wenig man auch geneigt ist, das Verhalten einer Kultur auf einem Nährboden in strenge Analogie mit dem im lebenden Organismus zu setzen, so ist man doch berechtigt, ersteres zum Verständniss des letzteren heranzuziehen, und nur von diesem Gesichtspunkte aus mögen nachfolgende Erwägungen betrachtet werden.

Die Versuche über das Verhalten der Mikrobien ausserhalb des Thierkörpers zeigten, dass die Körpertemperatur der Entwickelung auf einem geeigneten Nährboden äusserst günstig ist, ferner dass das Wachsthum geringer wird mit dem Sinken der Temperatur und bei durchschnittlich +4° R. gänzlich sistirt. Die Mikroorganismen büssen aber ihre Entwickelungsfähigkeit durch diese niedere Temperatur nicht ein, und wenn diese auch 14 Tage lang andauerte, so zeigt sich in den Nährböden wieder normales Wachsthum, sobald sie in einen entstprechend wärmeren Raum verbracht werden.

Handelt es sich nun um eine beginnende Phlegmone der äusseren Bedeckung und sind bereits pyogene Mikroorganismen in diese eingedrungen, so wird eine Eisbehandlung, die einen entsprechenden Kältegrad in den Geweben hervorzurufen vermag, unter günstigen Verhältnissen die Entwickelung der Bacterien aufhalten, allein nicht aufheben; inzwischen könnte aber vielleicht der Körper die fremden Keime hinausschaffen oder sie vernichten. Bei einem Entzündungs-Process, welcher nach allen Symptomen erwarten lässt, dass es zur Suppuration kommen werde, würde man besser, wie es vielfach geschieht, möglichst bald durch feuchte Wärme darauf hinwirken, die Eiterbildung zu beschleunigen und durch baldmöglichste ausgedehnte Eröffnung dem Eiter einerseits Ausfluss zu verschaffen, und andererseits die Einwirkung antiseptischer Flüssigkeiten auf die Gewebe intensiver zu ermöglichen.

Während die Kälte zur Vernichtung von Mikrobien in den Geweben nicht zu verwerthen ist, lässt sich von der Hitze wegen der Schädigung der Gewebe und der Unmöglichkeit einer tiefgehenden Einwirkung kein Gebrauch machen; obwohl es gelingen dürfte, in manchen Fällen von beginnender oberflächlicher Ent-

zündung hierdurch den Uebergang in Eiterung zu verhüten. Auf dieser prophylaktischen Wirkung dürfte auch der in manchen Gegenden gangbare Volksgebrauch basiren, bei beginnendem Panaritium den Finger kurze Zeit in kochendes Wasser zu halten. — Von den antiseptischen Mitteln zeigte sich das Sublimat als das am energischsten einwirkende. Bei dem Nachtheil seiner giftigen und manchmal auch reizenden Einwirkung bietet es den Vortheil, bereits in kleinsten Mengen den erwünschten Erfolg hervorzurufen. 6 Tropfen reichen aus, um in 10 Cubikcent. Gel. das Wachsthum der Mikrobien aufzuhalten, und man könnte sich vorstellen, dass wenn wir dieses Antiseptikum in ähnlicher Weise in einem am Anfang der Entzündung stehenden Gewebe und in dessen nächster Nachbarschaft zur Vertheilung bringen könnten, es hier eine Verbindung mit dem Eiweiss eingehen und eine Zeit lang an derselben Stelle liegen bleiben würde und in dem davon durchtränkten Gewebe die Entwickelung von Mikroorganismen und die Suppuration beschränken oder gänzlich aufhalten könnte. Für den Fall einer bereits gebildeten Eiterung, welche Tendenz zum Weiterschreiten zeigt, müsste die antiseptische Durchtränkung des umgebenden noch unveränderten Gewebes vorgenommen werden. Bei Eiterung in Sehnenscheiden oder Gelenken müsste in diese das Antiseptikum eingebracht werden. Dies könnte leicht geschehen durch Injection der antiseptischen Lösung mit Pravaz'scher Spritze, wie sie Hüter schon mit Carbolsäure in ähnlicher Weise anwendete. Durch nachfolgende Massage müsste dann eine gleichmässigere Verbreitung der Injectionsflüssigkeit angestrebt werden. Bedenkt man, wie geringe Mengen sich auf dem Nährboden als wirksam erwiesen, so würden dieselben ceteris paribus wegen der ungleichmässigeren Vertheilung im Körper wohl etwas grösser sein müssen, allein man hätte ja immerhin erst mit 30 Spritzen (à 1 Gr. 0,1 %ige Lösung) das Maximum pro dosi und mit 100 Spritzen das Maximum pro die erreicht. — Einige in diesem Sinne mit Kaninchen angestellte Versuche zeigten, dass Abscesse, welche durch Staph. pyog. citr. an den Extremitäten erzeugt worden waren, durch Injection von Sublimatlösung in die Abscesshöhle (0,001 pro die) zwar nicht zurückgingen, und dass der Eiter für nachfolgende Impfung nicht vollkommen sterilisirt wurde, wohl aber traten solche

Suppurationen mit geringerer Intensität auf als gleichzeitig vorgenommene Kontrollversuche ohne Sublimat. Jedoch sind in dieser Hinsicht noch weitere Thierexperimente nöthig. Ein am Menschen ausgeführter Versuch, eine beginnende Eiterung aufzuhalten, ergab einen erwünschten Erfolg. Nach Gelenkrheumatismus bei einem Erwachsenen trat ein Erguss in's Kniegelenk ein unter heftigem Fieber und Schmerz. Mittels Aspirations-Apparates wurde nach einigen Tagen aus dem Gelenk der grösste Theil der grünlich-trüben Flüssigkeit (c. 100 Cubikcent.) entleert und hierauf wurden 30 Cubikcent. einer 0,1 % igen Subl.-Lösung ins Gelenk injicirt. In den folgenden Tagen resorbirte sich diese vollkommen, und es trat Heilung ein. Die mikr. Untersuchung des anfangs entleerten Kniegelenks-Ergusses ergab spärliche Eiterkörperchen, dazwischen Mikrokokken, welche sich durch Kulturversuche als Staph. pyog. albus erwiesen.

Ist die Entzündung bis zur Abscedirung vorgeschritten, und hat der Eiter durch Jncision bereits Abfluss erhalten, so muss dem Antiseptikum die Möglichkeit gegeben werden, in die Abscesswand selbst einzudringen und dies wohl am besten durch häufige Irrigationen der Abscesshöhle und bei progredientem Character der Phlegmone durch subcutane Injectionen in die Umgebung. Das Auflegen eines feuchten antiseptischen Verbandes auf den geöffneten Abscess genügt nicht. Ein phlegmonöses Panaritium an mir selbst, welches durch Staph. pyog. albus veranlasst war, behandelte ich nach früher Incision täglich mit in 0,1 %iger Subl.-Lösung angefeuchtetem Verbande. Am 14. Tage wurde auf Druck noch eine Spur Eiter entleert, und auch aus dieser waren trotz des immer aufgelegten feuchten Verbandes noch wie im Anfang die Mikrokokken durch Kultur gut aufzuzüchten. — Eine Schliessung der allenfalls durch die Incision eröffneten Gefässe müsste vor Allem wegen der Möglichkeit der Verschleppung der pathogenen Mikrobien angestrebt werden. Ferner findet die in der Praxis geläufige absolute Ruhigstellung z. B. einer Extremität ihre bacteriologische Erklärung, denn durch die Bewegung wird der Verbreitung der Mikrobien auf einen möglichst grossen Nährboden und einer raschen, massenhaften Entwickelung derselben Vorschub geleistet.

Ueber die pyogene Wirkung der Mikrobien.

Meine Untersuchungen bestätigen die von Ogston aufgestellten Schlüsse, dass das Auftreten acuter Eiterung sehr enge mit der Gegenwart von Mikroorganismen verbunden ist, und diese die häufigste Ursache der acuten Abscessbildung sind. Es resultirte ferner, dass es nicht eine einzige specifische Art für die Bildung von Eiterung gibt, sondern dass deren mehrere gefunden wurden. Aber während sich die anderen Arten nur ein- oder zweimal zeigten, war die acute Suppuration in Rosenbach's und meinen Fällen am häufigsten bedingt durch den Staph. pyogenes aureus und albus. Ferner fand sich sehr häufig ein kettenbildender Coccus, welcher mit der Bildung der eiterigen Zellgewebs-Entzündung gewiss in engem ätiologischen Zusammenhang steht, denn es gelang mir am Thiere seine pathogene und Krause und Rosenbach seine pyogene Wirkung kennen zu lernen. Beide Arten können im lebenden Organismus verschiedene Potenzen der Wirkung hervorbringen. Einmal findet sich so der Staph. pyog. als die parasitäre Ursache eines leichten Panaritiums oder Hordeolums, dann verursacht er eine schwere diffuse, das Leben gefährdende Phlegmone. Ebenso findet sich der Streptococcus einmal in einer geringen subcutanen Eiterung, dann wieder in den metastasirenden Abscessen einer tödtlichen Pyämie und die Worte Kocher's [1]) finden ihre Bestätigung: „Zwischen einer einfachen localisirten acuten Entzündung und den Fällen acutester Pyämie besteht nur ein gradueller, ein quantitativer Unterschied.“ Oder wie ich nach zahlreichen Thierexperimenten, bei welchen ich, um die pathogenen Eigenschaften eines Mikrobions kennen zu lernen, dieses subcutan, intrapleural, intraabdominal oder intravenös dem Organismus einverleibte, sagen möchte: Es ist die Art der Infection abhängig von dem Ort der Invasion. Es gibt nicht allein eine verschiedene individuelle, sondern auch eine verschiedene lokale Disposition für den Infectionsstoff. Sind die Bedingungen zu seiner Ausbreitung günstig, oder gelangt er in grösserer Menge in die Blutgefässe, so wird die pathogene Wirkung entsprechend heftiger sein. Die Thierexperimente zeigen, dass Thiere

[1]) Zur Aetiologie der acuten Entzündungen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. VII. Congress. Berlin 1878.

der gleichen Art gegen denselben Versuch mit der gleichen Kultur sich verschieden und einige wenige sich sogar refractär verhalten können. Im grossen Ganzen verursachte die Einbringung des Infectionsstoffes unter die Haut gewöhnlich nur lokale Reaction, sie konnte jedoch besonders bei grösseren Mengen möglichst frischer Kultur und besonders bei kleineren Thieren wie z. B. Mäusen zur Allgemein-Infection führen, bei Injection in das Blut oder in Brust- resp. Bauchhöhle war letztere Wirkung die gewöhnliche.

Die Frage, wie die pyogenen Mikroorganismen in das Unterhautzellgewebe gelangen, lässt sich mit der grössten Wahrscheinlichkeit selbst für scheinbar vollkommen abgeschlossene Abscesse dahin beantworten, dass dieselben eine oft kaum wahrnehmbare oder wieder geheilte Läsion der Hautdecke als Eintrittsstelle in den Organismus benutzt haben; Garrè[1]) hat durch Versuche an sich selbst gefunden, dass beim Furunkel die Infection durch die Ausführungsgänge der Hauptdrüsen stattfindet.

In der Subcutis vermehren sie sich und ihre Einwirkung wird erkannt, wenn eine zur Hervorbringung einer entzündlichen Reaction genügende Menge von Mikroorganismen herangewachsen ist. Andererseits habe ich mit Sicherheit wahrnehmen können, wie sowohl Staphylokokken als auch Streptokokken, welche sich im Eiter eines peripheren Geschwüres fanden, nach einiger Zeit an einem centripetalen, selbst weit von der Infectionsstelle entfernten Ort eine Abscedirung veranlassten nach vorausgegangener Lymphangoitis oder Lymphadenitis. Die Annahme, dass die eitererregenden Mikroorganismen vom Respirationsapparat, Verdauungskanal oder dem Uterus[2]) aus in die Circulation gelangen und dann zur lokalen Einwirkung kommen, ist wohl für die einfache acute Zellgewebs-Entzündung nicht heranzuziehen, wohl aber muss die Aufnahme in das Gefässsystem als die Ursache der metastatischen, pyämischen Abscesse betrachtet werden. Es kann so von einer lokalen Infection im Zellgewebe die Invasion der pathogenen Mikrobien unter günstigen Bedingungen in das Gefässsystem stattfinden. Wir haben so für

[1]) Fortschr. d. Med. 1885 No. 6.

[2]) Kocher. Z. Aetiol. d. acut Entzündungen. Verhandlungen d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. VII. Congress. Berlin 1878. S. 15.

die lokale wie für die allgemeine Infection das gleiche ätiologische Moment, dessen deletäre Einwirkung sich nur durch den Grad seiner Ausbreitung unterscheidet.

Ogston ist der Ansicht, dass die reichlichen Mikroorganismen, welche sich bereits 9 Stunden nach erfolgter Geburt in den Lochien finden, leicht durch die Circulation in die congestionirte Mamma gelangen und hier die Veranlassung zur Abscedirung geben. Nach dieser Auffassung müsste vor Allem die Identität der in den Lochien und dem Mamma-Abscess gefundenen Mikroorganismen, ferner deren Vorhandensein im Blut nachgewiesen werden. Es wäre aber dann noch unerklärlich, warum es nicht zu einer Allgemein-Infection kommt oder, wenn durch die Congestion allein das lokale Moment zur Infection gegeben wäre, warum nicht dann vor Allem die congestionirten Organe und Gewebe des Beckens von derselben befallen würden. Aber gerade bei der in Lactation begriffenen Mamma ist doch dem directen Eindringen des Infectionsstoffes von aussen her der nächste und einfachste Weg bereitet. Durch die kleineren und grösseren Läsionen besonders des Warzentheiles gelangen die Mikrobien entweder direct in's Gewebe oder in die Milchgänge, finden in dem Inhalt derselben einen guten Nährboden zu ihrer Entwickelung und veranlassen in der Milch sauere Gährung, wie der sauere Geruch des in eiteriger Entzündung begriffenen Brustdrüsensecretes beweist, und dringen dann wahrscheinlich durch die arrodirten Milchgänge[1]) in das Gewebe selbst ein.

Ob in die normalen Milchausführungsgänge die kleinen Organismen einzudringen vermögen, ist zweifelhaft. Für die gewöhnlichen Fälle von Mastitis, welche neben der lokalen keine allgemeine Symptome veranlassen, wäre es demnach unnöthig eine andere wie die an der betroffenen Stelle stattgefundene Infection anzunehmen. Auf der anderen Seite ist es aber denkbar, dass bei Puerperal-Erkrankungen mit Invasion von Mikroorganismen in das Blut, letztere in den sekretorischen Organen zur Ausscheidung gelangen, und ev. hier Reizungserscheinungen verursachen ähnlich wie es für

[1]) Aehnlich konnte Klebs in einem Falle das Einwandern von Mikrosporon septicum in eine arrodirte Vene beobachten. Chirurg. und Path. Anatom. Beiträge zur Kriegsheilkunde von Socin und Klebs. Leipzig 1872.

die Nieren von Thieren nachweisbar war. Auch fand Escherich nach einer jüngst erschienenen Mittheilung[1]) in der Milch fiebernder Wöchnerinnen Mikrokokken.

Nach Klebs[2]) geschieht das Eindringen des Microsporon[3]) septicum in die Hohlräume des Bindegewebes in 2facher Weise, „entweder direct und unterstützt durch dieselben Kräfte, welche zur Fortbewegung der Lymphe mitwirken, oder indirect nachdem die Keime von wandernden Zellen aufgenommen sind.“ „Mit dem Eindringen der Sporen in die Safträume des Bindegewebes gehen die permanenten Zellen desselben zu Grunde und es beginnt dagegen die Auswanderung der weissen Blutzellen.“

Die Frage, ob ein pyogener Infectionsstoff lange Zeit ohne Reaction im Körper liegen bleiben könne, ist durch das Experiment jetzt noch nicht zu beantworten. Zwar zeigte es sich einerseits, dass das Einbringen der pyogenen Staphylokokken in den Thierkörper sehr bald eine Reaction hervorrief, andererseits folgen, wie bereits Kocher[4]) hervorhebt, die Symptome der acuten Osteomyelitis so evident auf einen Stoss oder Fall, dass man annehmen muss, der Infectionsstoff sei schon vorbereitet im Körper gesteckt. Auch die klinisch manchmal beobachtete Recidive einer acuten Osteomyelitis nach einer langen Reihe von Jahren würde für die Möglichkeit der Latenz des Infectionsstoffes im Körper sprechen, obwohl sich hier noch einwenden liesse, dass die Recidive auf einer neuen Infection beruhen könne, welche am Ort der früheren Erkrankung als dem Locus minoris resistentiae neuerdings ihre pathogene Wirkung äussere.

Koch[5]) beschreibt das Verhalten der Mikrokokken, welche bei Kaninchen „progressive Abscessbildung“ veranlassen, zu dem Gewebe folgendermassen. Schnitte durch solche Abscesse zeigten,

---

[1]) Fortschritte d. Med. 1885 No. 8.

[2]) Aehnlich konnte Klebs in einem Fall das Einwandern von Mikrosporon septicum in eine arrodirte Vene beobachten. Chirurg. u. Path. Anatom. Beiträge zur Kriegsheilkunde von Socin u. Klebs. Leipzig 1872.

[3]) Unter Mikrospor. septic. versteht Klebs die im Wundeiter vorkommenden Kokken und Stäbchen, welche er als zusammengehörig betrachtet.

[4]) Zur Aetiol. d. ak. Entzünd. Berlin 1878.

[5]) Untersuchungen über die Aetiologie d. Wundinfectionskr. Leipzig 1878. S. 51 u. f.

dass während sich im Innern des Abscesses keine Bacterien fanden, „die Wand desselben nach allen Seiten hin von einer dünnen Schicht, zu dichten Zoogläahaufen verbundener Mikrokokken gebildet wird.“ Der Abscessinhalt geht aus „den Zoogläamassen und von diesen eingeschlossenen, abgestorbenen Gewebstheilen“ hervor wie folgt. „Die Mikrokokken wuchern nur in geschlossenen Massen, die an der Peripherie des mehr oder weniger linsenförmigen Abscesses eine andere Gestalt haben, als an der oberen und namentlich unteren Fläche desselben. Die Abscessränder erstrecken sich in die lockeren Maschen des subcutanen Bindegewebes hinein; hier findet die Ausbreitung der Mikrokokken den geringsten Widerstand und hier sieht man sie in dichten wolkenähnlichen Massen den Abscess umsäumen. Das zunächst folgende Bindegewebe ist mehr oder weniger reichlich von Kernen durchsetzt, zwischen denen man einzelne kleinere Mikrokokkenkolonien als Vorläufer der geschlossenen Zoogläamasse erblickt. Die kleinsten noch aufzufindenden Haufen lassen durch ihre mit spitzen Ausläufern versehenen Gestalt darauf schliessen, dass sie sich in den Saftkanälen des Bindegewebes befinden.“ Während sich die Mikrokokken an der dem Abscess abgewendeten Seite gut färben, werden sie nach der Abscesshöhle zu blasser, „scheinbar immer feinkörniger und gehen in eine fast homogene Masse über, die keinen Farbstoff mehr annimmt.“ „Noch weiter nach dem Abcesse zu findet man blasse unverkennbar aus Zooglöen hervorgegangene Schollen, untermischt mit Kerndetritus und nur aus diesen beiden Substanzen, den abgestorbenen Zooglöen und den Kernresten, und zwar erstere in überwiegender Menge, besteht der käsige Inhalt der Abscesse.“

Nach den Untersuchungen Ogston's dringen die Mikrokokken zwischen den Zellen des den Abscess umgebenden Gewebes vor und Ogston glaubt, dass die Mikrokokken nicht durch mechanischen Effect wirken, sondern dass sie Ptomaine erzeugen, die zur Entzündung und Eiterung führen, und dass diese Ptomaine in ihrer Wirkung ähnlich sind derjenigen von Terpentin und scharfen Säuren, und dass dadurch das glasartige, wächserne, wie angeätzte Aussehen des Gewebes um die Kolonien bedingt sei. Wiederholte Untersuchungen der Durchbruchsstelle eines Abscesses beim Menschen

zeigten,[1]) dass die dort stattfindende Verdünnung nicht durch Kokkeninfiltration, sondern durch Absorbtion des immer mehr vorrückenden Granulationswalles zu Stande kommt. Während Ogston anfangs noch im Zweifel war, ob der Staphylococcus und Streptococcus verschiedene Arten seien, nimmt er später an, dass wohl beide sich nebeneinander finden, aber nie die eine Form in die andere übergeht, und beide von einander verschieden sind. Ausser der Differenz ihres Aussehens, findet Ogston auch einen Unterschied in den von beiden erzeugten Abscessen. Wurde das Thier in den ersten Tagen, während die Allgemein-Symptome gut ausgesprochen waren, getödtet, so wurde lokal ein rother Knoten mit einem gelben Fleck in der Mitte gefunden. Wurde der Knoten mit seinem gelben Centrum gespalten, so zeigte sich ein ähnliches Bild, wie es im Beginn eines weichen Schankers beobachtet wird. Das Centrum schien zu erweichen oder sich in eine eiterige Masse zu verflüssigen, während der Rand verdickt und infiltrirt war. Ein Schnitt durch die Randzone zeigte dichte Wolken von Mikrokokken, welche, wenn der Staphylococcus eingespritzt worden war, eine Invasion in runden Massen darbot, gleich Wolken von dichtem Rauch, welche die Gewebe durch Invasion zu überschwemmen schienen. Die Gewebe waren in geringem Umkreise um diese Kolonien wächsern und homogen, so dass Zelle, Zellkern und Intercellularsubstanz nicht mehr so unterscheidbar waren, wie gewöhnlich, und dieser Hof von verändertem Gewebe war augenscheinlich das Resultat von den reizenden, ätzenden Produkten, welche bei dem Wachsthum der Mikroorganismen auftraten. Bei Injection des Streptococcus trat eine ähnliche eiterige Erweichung auf, aber nicht so rasch fortschreitend und weniger der Zerstörung bei einem weichen Schanker ähnlich. Man sah eine gleiche wächserne Beschaffenheit der befallenen Gewebe, aber die Invasion geschah nicht durch dichte Wolken, welche jede Struktur zerstörten, sondern durch Einschmeichelung von Kettenkokken zwischen die Gewebe, welche durch die Intercellularsubstanz und Zellen durchdrängen und ein Netzwerk von Linien bildeten, zwischen denen die Kerne sichtbar waren und die Anordnung der Gewebe zu erkennen war.

---

[1]) i. e. nach Ogston.

Auch ich bin geneigt die pyogenen und überhaupt pathogenen Wirkungen der Mikroorganismen als eine chemische anzusehen, und wird es die Aufgabe der nächsten Zukunft sein, die einzelnen Ptomaine darzustellen, um mit diesen experimentiren zu können, und das Verständniss der Aetiologie der Infectionskrankheiten zu einem vollkommenen zu machen.

Ueber pyogene chemische Stoffe.

Die Frage, ob es zum Zustandekommen einer Eiterung nothwendig der Mikroorganismen bedürfe oder ob auch ausser durch diese infectiöse Ursache durch chemische und mechanische Reize sich Eiter bilden könne, wurde durch verschiedene experimentelle Arbeiten zu beantworten gesucht.

Rosenbach[1]) hat gezeigt, dass weder die Wirkung mechanischer Insulte, noch physikalische Einflüsse, noch die Einwirkung kaustisch-chemischer Agentien eine eiterige Phlegmone des Knochenmarks hervorrufen können. Dagegen konnte er eine solche durch Crotonöl erzielen. Gegen infectiöse Stoffe reagirte das Knochenmark mit einer purulenten phlegmonösen bis septisch-brandigen Entzündung. Diese Resultate wurden von Kocher[2]) bestätigt.

Uskoff[3]) spritzte Hunden mechanisch- uud chemisch-wirkende Stoffe in's Uuterhautzellgewebe, aber da die Art und Weise, wie er diese Stoffe sterilisirte, vollständig unzureichend ist, bekam er getrübte, sich sogar widersprechende Resultate und darauf bauend Schlüsse zweifelhaften Werthes. Traten z. B. bei Anwendung indifferenter Flüssigkeiten wie Milch und Oel erst nach Injection grösserer Mengen Eiterung und im Eiter Mikrokokken und Stäbchenbacterien auf, so darf dies noch nicht als Beweis angezogen werden, dass diese Eiterung durch den mechanischen Insult der grossen Menge veranlasst wurde, sondern es ist auch die Erklärung statthaft, dass in einer grösseren Menge einer Flüssigkeit eher die Mikroorganismen und in entsprechender Menge vorhanden sind, welche zur Er-

[1]) Mikr. Organism. bei d. Wundinf.-Krankh. des Menschen. 1884. S. 8. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. X.

[2]) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XI.

[3]) Virchow's Archiv. Band 86. Giebt es eine Eiterung unabhängig von niederen Organismen? Aus dem pathol. Institut in Breslau von Dr. N. Uskoff.

zeugung von Eiterung nöthig sind, als in einer kleineren Menge, und ebenso liesse sich erklären, warum eine kleine Quantität bacterienhaltigen Eiters injicirt ohne Reaction bleibt, eine grössere dagegen Eiterung verursacht. Ganz unerklärbar durch die mechanische Theorie wären aber die Versuche Uskoff's, bei welchen 220 Gr. Oel subcutan injicirt bei Hunden nach 5 Tagen Eiterung mit sehr wenig Mikrokokken veranlassen und in einem andern Fall die fast gleiche Oelmenge (160 Gramm) nach 5 Tagen nur schwach ausgesprochene Entzündung ohne Mikrokokken verursacht. Die Angabe ferner, dass nach Injection von Oel mit Terpentin die Mikrokokken immer fehlen und nur bei einem Versuch zweifelhaft vorhanden waren, könnte nur sicher ausgesprochen werden nach Anwendung aller Methoden, welche die Mikroorganismen im Eiter selbst oder im umgebenden Gewebe nachzuweisen im Stande sind; die mikroskopische Untersuchung allein reicht nicht aus.

Nach Uskoff beschäftigte sich Orthmann [1]) mit den Ursachen der Eiterbildung. Zur Sterilisirung brachte er seine Flüssigkeiten $\frac{1}{2}$ Stunde in den Dampfapparat bei 100°, jedoch unterblieben entsprechende Kontrollversuche zum Beweis, dass durch diese Art der Sterilisation allenfalls in den Flüssigkeiten befindliche Mikroorganismen sicher getödtet würden. Die erfolgte Impfung von Eiter auf Nährböden spricht zwar sehr für die Abwesenheit von Mikroorganismen, besonders wenn alle Impfungen steril bleiben. Jedoch könnte die Frage entstehen, ob es nicht bei Thieren zu einer phlegmonösen Eiterung kommen könnte, ähnlich der von Koch beschriebenen progressiven Abscessbildung bei Kaninchen.[2]) Koch nimmt freilich nur nach mikrosk. Untersuchungen an, dass der Inhalt der Abscesse aus abgestorbenen Zooglöen und Kernresten besteht und konnte im Eiter Bacterien nicht mit Sicherheit nachweisen, während er in der Abscesswand zu dichten Zoogläahaufen verbundene Mikrokokken fand. Die Erscheinung, dass der Abscessinhalt bei Uebertragung auf andere Kaninchen seinen infectiösen Character beibehielt, erklärt Koch durch die Bildung von Dauersporen. — Es wäre ferner möglich, dass der ins Gewebe eindringende

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 90. Ueber die Ursachen der Eiterbildung von E. G. Orthmann in Göttingen.

[2]) Koch. Wundinf. Krankheiten.

Mikroorganismus im Eiter selbst zu Grunde geht, oder dass er sich durch die bis jetzt geübten Kulturmethoden nicht aufzüchten lässt.

Jedenfalls wäre die Beantwortung der Frage eine vollständigere und beweisendere gewesen, wenn Orthmann ausser der Impfung von Eiter auch die Abscesswand und zwar in verschiedenartige Nährböden eingeimpft hätte. Gegen die Methode Orthmann's wendet Councilman [1]) noch ein: „dass die Organismen erst nach dem Versuche auf dem Wege des Stichkanals in das Unterhautzellgewebe des Thieres eingedrungen sein können." Um letztere Möglichkeit auszuschliessen, brachte Councilman ein sehr originelles Verfahren in Anwendung. Croton- mit Olivenöl gemischt wurde in Glasröhrchen eingeschmolzen, und diese wurden Kaninchen unter die Rückenhaut geschoben; nach vollständiger Heilung der Wunde wurden die Glasröhrchen unter der Haut zerbrochen und es entstand dann immer ein Abscess. Kontrollversuche, welche auf gleiche Weise mit 1% iger Kochsalzlösung vorgenommen wurden, blieben ohne Reaction, es kam nie zur Eiterung.

Der Einwand Rosenbach's, es könne sich eine solche eingeheilte Glaskapsel ähnlich einem eingeheilten Fremdkörper verhalten, welcher, trotzdem er mehr oder weniger Infectionskeime trägt, anfangs reactionslos ertragen werden kann, aber dann „bei einer Gelegenheit" eine Infection erzeugt, kann bei den Experimenten Councilman's sicher keine Anwendung finden. Denn während dort die Reaction früher oder später wie zufällig auftritt, bekommt C. nur dann eine Abscedirung, wenn er die eingeheilte Glasröhre zerbricht d. h. dann erst, wenn er die irritirende Substanz, das Crotonöl, auf das Gewebe einwirken lässt; nimmt er statt Crotonöl Kochsalzlösung, so bleibt das Zerbrechen der Glaskapsel reactionslos.

Aber trotzdem die Versuche von Councilman in grosser Menge (16) und mit grösstmöglichster Vorsicht ausgeführt wurden, fehlt auch hier, wie bei Orthmann, der Nachweis, dass die angewendeten Oelflüssigkeiten sicher steril waren. Die Schwierigkeiten, die das Auffinden der Mikroorganismen gerade im Kanincheneiter hat, gibt Councilman zu, jedoch war auch die Untersuchung

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 92. 1883. Zur Aetiologie der Eiterung von Dr. W. J. Councilman.

des umgebenden Zellgewebes auf Mikroorganismen erfolglos. — Wie bereits öfter erwähnt, muss bei solchen Versuchen zuerst der sichere Nachweis geliefert werden, dass die angewendeten Substanzen auch sicher steril sind. Hierzu empfiehlt es sich, zuerst die Flüssigkeiten, mit welchen experimentirt werden soll, vor der Sterilisation auf verschiedene Nährböden zu bringen, um zu sehen, ob und welches Wachsthum auftritt, hierauf die Sterilisation so vorzunehmen, dass man zur Kontrolle einigen Gläsern der Flüssigkeit erfahrungsgemäss schwer zerstörbare Pilzkeime wie z. B. Milzbrandsporen oder Erdbacillensporen zusetzt und nach der Sterilisation durch Kulturversuche prüft, ob letztere ausreichte, diese Sporen zu tödten. Bleibt nach dieser Art des Versuches jedes Wachsthum aus, dann ist man sicher, mit sterilen Flüssigkeiten zu arbeiten. Die Wichtickeit gerade dieser Anordnung wird durch folgende Versuche bestätigt werden:

Councilman verfuhr bei seiner Sterilisation folgendermassen: „In ein sehr feines Glasrohr, welches durch Zuschmelzen an einem Ende in eine Glaskapsel verwandelt worden war, wurde eine Mischung von 1 Th. Crotonöl und 5 Th. Olivenöl eingetragen. Unmittelbar vor der Einfüllung war die Oelmischung eine Weile zum Kochen erhitzt worden. Glaskapsel und Pipette waren zu jedem Versuche neu hergestellt, endlich aber die gefüllte Glaskapsel noch direct über der Flamme eines Bunsen'schen Brenners erhitzt und alsdann an dem noch offenen Ende zu und abgeschmolzen.“ Um zu sehen, ob diese Art der Sterilisation ausreicht, wurde nun auf gleiche Weise verfahren. Dem Croton-Olivenöl wurden absichtlich schwer zersörbare Sporen zugesetzt und der Versuch, wie folgt, angeordnet. Crotonolivenöl, in welches 6 Seidenfäden mit angetrockneten Milzbrandsporen versenkt wurden, wurde in einem sterilen Reagensglas über einem Bunsen-Brenner erhitzt und 2 Min. gekocht, dann mittelst ausgeglühter Pipette resp. Pincette das Oel und die Milzbrandfäden in 2 feine sterile Glaskapseln[1]) eingetragen, diese dann in der Flamme erhitzt bis zum Aufkochen des Oels,

[1]) Die hier und bei den folgenden Sterilisations- und Thierexperimenten verwendeten Glaskapseln sind zugeschmolzene Röhrchen von dünnem Glas, deren Länge 4½ Ctm., Querdurchmesser 4 Mm. und Inhalt 0,3 Cubikcent. beträgt.

dann wurden die Milzbrandfäden in Nährgelatine und Blutserum eingetragen. Die Entwickelungsfähigkeit der verwendeten Milzbrandfäden auf den entsprechenden Nährböden war durch Kontrollversuche vorher constatirt worden. Die nach Councilman behandelten Milzbrandfäden zeigten nun, wie die Kontrollfäden, in Gel. und auf Blutserum characteristisches Milzbrandwachsthum, welches auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Hieraus folgt, dass, wenn das von Councilman verwendete Crotonolivenöl zufällig Pilzkeime enthielt, welche in der Schwerzerstörbarkeit sich wie Milzbrandsporen verhielten, seine Sterilisation nicht ausreichte. Es sind zwar die pyogenen Mikrobien, die beim Menschen gefunden wurden, durch Hitze leicht zu zerstören; jedoch ist es denkbar, dass es constantere Mikroorganismen oder Dauersporen geben kann, welche, in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen gebracht, das so sehr zur Eiterbildung inclinirt, pyogene Wirkung haben könnten. Es war daher von Interesse, die Versuche Councilman's zu wiederholen und da die Experimente, die öligen Flüssigkeiten zu sterilisiren, zu unerwarteten Resultaten führten, sollen dieselben im Folgenden eingehender mitgetheilt werden.

Zur Sterilisirung von Milzbrandsporenseidenfäden in öligen Flüssigkeiten.

Milzbrandsporenseidenfäden, welche durch Kontrollversuche auf ihre Entwickelungsfähigkeit geprüft worden waren, wurden in Glaskapseln von der beschriebenen Form gebracht, diese wurden dann mit Oliven- oder Terpentinöl, oder concentr. Kochsalzlösung bis zu $^3/_4$ gefüllt. In einem Theil der Versuche wurden sodann die Glaskapseln am noch offenen Ende zugeschmolzen, in einem anderen Theil blieb das obere Ende offen. Um die Glaskapseln in aufrechter Stellung zu erhalten, wurden sie in Reagensgläser (ohne Watte-Abschluss) eingestellt. Erst bei stark strömendem Dampf wurden die Reagensgläser in den Dampfkochapparat[1]) eingesetzt.

Nach Beendigung des Sterilisations-Versuches wurde je ein Milzbrandfaden in Gel. und in Blutserum eingestossen und ein dritter Faden einer Maus in eine Hauttasche der Schwanzwurzel eingebracht.

---

[1]) Der Dampfkochtopf hat bei einem Querdurchmesser von 22,5 Cm. eine Höhe von 49 Cm. Der Deckel befindet sich 29 Cm. über der Wasserfläche, die aufgestellten Objecte waren 24 Cm. von letzterer entfernt. Die verschiedenen Versuche wurden bei verschiedenen Barometerständen vorgenommen, welche zwischen 716 und 722,5 Mm. lagen, entsprechend welchen eine Temperatur des strömenden Dampfes und des kochenden Wassers von 98,5 bis 99° C. beobachtet wurde. Der Topf wurde mit 2 Bunsenbrenner geheizt; wurden mehr Brenner genommen, so wurde bei derselben Temp. eine noch heftigere Entwickelung der Wasserdämpfe beobachtet. Die Quecksilberkugel des Thermometers befand sich in gleicher Höhe wie die aufgestellten Glaskapseln.

Inhalt der Glaskapsel.	Im ström. Dampf.	Ein Ende oder beide zugeschmolzen.	Resultat der Einimpfung in: a) Gel.	b) Bluts.	c. 1 Maus.
Olivenöl	1 St	1	+[1])	+	† nach $5^1/_2$ Tag. an Milzbrand.
„	1 „	2	+	—	† nach $1^1/_4$ Tag an Milzbrand.
„	3 „	1	—	—	Munter; nach 18 Tag. getödtet. Unters auf Milzbrand negativ.
„	3 „	1	—	—	
„	3 „	2	—	+ nach Sporenbild. 2 Mäuse geimpft; beide starb. nach $1^1/_2$ resp 3 Tag an Milzbrand.	
„	3 „	2	+ nach Sporenbild ; hiermit 1 Maus geimpft, stirbt an Milzbr.	+	Munter; nach 11 Tag. getödtet. Unters auf Milzbrand negativ.
„	3 „	2	—	—	
„	5 „	1	—	—	
„	5 „	2	—	+	Munter; nach 21 Tag. getödtet. Unters. auf Milzbrand negativ.
„	5 „	2	—	—	
„	10 „	1	—	—	Munter; nach 18 Tag. getödtet. Unters. auf Milzbrand negativ.
„	10 „	2	—	—	do.
	Trockenkasten 1 St. bei 145 bis 150° C.				
„	„	2	—	—	Munter; nach 18 Tag. getödtet. Unters. auf Milzbrand negativ.
„	„	2	—	—	
„	„	2	—	—	

[1]) + bedeutet Milzbrandwachsthum; — kein Wachsth.

Glaskapsel mit Terpentinöl gefüllt.	Im ström. Dampf.	Ein oder beide Enden zugeschmolzen	Resultat der Einimpfung in:		
			a) 1 Gel.	b) 1 Bluts.	c) 1 Maus.
„	1 St.	1	—	—	Munter.
„	1 „	2	—	—	Munter.
„	3 „	1	—		— Munter; nach 12 Tg. getödtet. Unters. auf Milzbrand negativ.
„	3 „	1	—	—	
„	3 „	2	—	+ nach Sporenbildung eine Maus geimpft, † nach 1½ Tagen an Milzbrand.	— nach 11 Tag. getödtet. Unters auf Milzbrand negativ.
„	3 „	2	—	—	
„	5 „	1	—	—	
„	5 „	2	—	+	— Munter; nach 21 Tg. getödtet Unters auf Milzbrand negativ.
„	5 „	2	—	—	
„	10 „	1	—	—	— nach 14 Tag. getödtet. Unters auf Milzbrand negativ.
„	10 „	2	—	—	— do.
„	10 „	1	—	-	—
„	10 „	2	—	—	..
	Trockenkasten 1 St. bei 145 bis 150° C.				
„	„	2	—	—	— nach 14 Tag. getödtet. Unters auf Milzbrand negativ.
„	„	2	—	—	

Glaskapsel mit conc. Kochsalzlösung[1]) gefüllt.	Im ström. Dampf.	Ein oder beide[2]) Enden zugeschmolzen.	Resultat der Einimpfung in:		
			a) 1 Gel.	b) 1 Bluts.	c) 1 Maus.
	1 St.	1	—	—	—
	1 „	2	—	—	—
	3 „	1	—	—	—
	3 „	1	—		—
	3 „	2	—	—	—
	3 „	2	—		—

Vorstehende Tabellen zeigen, dass:

1. Milzbrandsporenseidenfäden in zugeschmolzenen Glaskapseln, welche mit Olivenöl[3]) gefüllt sind, nach 1, 3 und selbst nach 5 St. langem Aufenthalt im ström. Dampf noch nicht sicher steril sind, dass aber eine Einwirkung von 10 St. hierzu ausreicht;
2. sich in einem einzigen Fall, unter den sonst gleichen Verhältnissen eine 5 stdl. Einwirkung auf einen Milzbrandsporenfaden in Terpentinöl als zur Sterilisirung nicht ausreichend erwies;
3. Milzbrandsporenseidenfäden in conc. Kochsalzlösung im ström. Dampf in 1 St. sterilisirt werden;
4. Sterilisirung im Trockenkasten mit 145—150° C. 1 St. lang zur Tödtung von Milzbrandsporen in Oliven- und Terpentinöl genügt.

Nach Koch,[4]) Gaffky und Löffler zeigten Milzbrandsporenseidenfäden, die in Fliesspapier eingewickelt 5 Minuten lang

[1]) Eine conc. Kochsalzlösung für sich allein hat auf die Entwickelungsfähigkeit der Milzbrandsporen in diesen Fällen keine Einwirkung. Lässt man Milzbrandsporenfäden 3 St. in conc. Kochsalzlösung, so zeigen sie sich sowohl im Thierexperiment als auch in der Kultur in ihrer Entwickelungsfähigkeit nicht abgeschwächt.

[2]) Bei Zuschmelzung beider Enden wurde die Kapsel nur zur Hälfte gefüllt, da sie beim Erhitzen leicht platzt.

[3]) Einige Versuche mit Croton-Olivenöl (1 : 5) ergaben ähnliche Resultate.

[4]) I. Bd. der Mittheil. aus dem Kais. Gesundheitsamt, S. 330.

strömendem Wasserdampf von 100° ausgesetzt wurden, auf Nährböden kein Wachsthum mehr. Ich brachte je einen Milzbrandsporenseidenfaden, der ebenso behandelt worden, nur dass sowohl das Fliesspapier als auch die eingehüllten Fäden vorher mit Olivenöl durchtränkt worden waren, in Gel., Bluts. und unter die Haut einer Maus und konnte vom 8. Tage ab in der Gel. deutliches Milzbrandwachsthum makr. und mikr. beobachten. Im Bluts. zeigte sich keine Entwickelung, die Maus blieb munter. Die Einwirkung in einer Dauer von 10 und 15 Min. unter den gleichen Verhältnissen reichte zur Sterilisirung aus.

Thierexperimente mit pyogenen chemischen Stoffen.

Es wurden nach dem Verfahren von Councilman folgende Versuche angestellt:

Glasröhrchen von der bereits beschriebenen Form, welche in der Mitte etwas feiner ausgezogen waren, um sie späterhin leichter zerbrechen zu können, wurden mit Crotonolivenöl[1] (1 : 5), Terpentinöl, concent. Kochsalzlösung oder kleinen scharfkantigen Glasstückchen bis zu ³/₄ des Inhaltes angefüllt, und nachdem auch noch ihr oberes offenes Ende zugeschmolzen worden im Trockenkasten 1 St. lang bei 150° C. sterilisirt. Nur die Röhrchen mit Kochsalzlösung, welche hierdurch meist zerplatzten, wurden 3 St. im strömenden Dampf sterilisirt. Hierauf wurden die Glasröhrchen unter Berücksichtigung folgender Cautelen Kaninchen unter die Haut gebracht. Nach Abscheerung der Haare in grossem Umkreis wurde die Haut mit Subl.-Lösung (1 %) gut gereinigt, hierauf mit ausgeglühtem Messer eine kleine Incision in der Lendengegend angelegt, durch diese eine der Glaskapseln mit ausgeglühter Pincette in das Unterhautzellgewebe eingeführt und möglichst weit unter der Haut von der Incisionswunde mit den Fingern weggeschoben. Diese wurde mit Catgutnaht geschlossen, nochmals mit Sublimat-Lösung gewaschen und dann mit Jodoformcollodium bepinselt. In keinem der nachfolgend erwähnten Versuche machte das Einführen der Glaskapseln eine wahrnehmbare Reaction und nach 8 bis 14 Tagen waren sie gut

[1]) Die Einimpfung von nicht sterilisirtem Terpentinöl in Gel. erwies sich negativ, die von Olivenöl brachte kleinste Staphylokokken zur Entwickelung, nach der Sterilisation blieb diese Entwickelung aus.

eingeheilt und wurden dann zerbrochen. Nach Verlauf von weiteren 1 bis 3 Wochen wurde dann auf die Bruchstücke eingeschnitten, um die veranlassten Veränderungen zu constatiren. Ausser bei Kaninchen war auch versucht worden, gleiche Experimente bei Meerschweinchen anzustellen. Allein ihr Unterhautzellgewebe ist sehr straff, und das Fortschieben gelingt sehr schwer, dann sind die Thiere zu klein und sehr unruhig, wodurch die Glaskapseln meist früher als gewünscht zerbrechen, oder die Glasfragmente die Haut durchspitzen.

Bei 4 Kaninchen wurden Glaskapseln mit Olivenöl eingeheilt, dann zerbrochen; bei keinem der Thiere trat eine wahrnehmbare Veränderung auf. Die Incision zeigte immer in den Glasröhrchen-Bruchstücken ausser einem Theil des nicht ausgeflossenen Oeles 1 bis 2 Tropfen weisser, dünner Flüssigkeit, welche mikroskopisch lymphoide Zellen, in Faserstoffgrundsubstanz eingebettet, erkennen liess.

Bei 9 Kaninchen wurden in gleicher Weise Glaskapseln mit Crotonolivenöl (1 : 5) eingeheilt. Am 2. Tag nach Zerbrechen der letzteren trat um dieselben deutliche Infiltration auf, die sich in weiteren 8 Tagen zu kirsch- bis nussgrossen Abscessen entwickelte. Bei Incision lag das Glasröhrchen in einer weissen, rahmigen (Kaninchen-Eiter) Masse. Aus dem Glasröhrchen war meist nur wenig Oel ausgetreten. Das umgebende Zellgewebe fühlte sich derber an. Mikroskopisch fanden sich lymphoide Zellen in frischem Zustande, andere in körnigem Zerfall, zwischen denselben wurden Oelkügelchen verschiedener Grösse sichtbar. Von einem solchen Abscesse wurde eine bohnengrosse Eitermenge einem anderen gesunden Kaninchen unter Beobachtung der angeführten Kautelen in eine Hauttasche am Rücken eingebracht. Diese Eitermenge vermehrte sich weder nachweisbar, trotzdem dem Eiter, mikroskopisch sichtbar, noch Oeltropfen beigemischt waren, noch wurde sie verringert und wurde 14 Tage spater scheinbar unverändert durch eine Incision wieder entleert.

Bei 7 Kaninchen wurden Glaskapseln mit Terpentinöl eingeheilt. Bei einem trat nach Zerbrechen der Kapsel keine Reaction auf, bei den 6 anderen entstand meist schon am 2. Tage eine Infiltration des das Glasröhrchen umgebenden Gewebes und bei der späteren Incision fanden sich um die Bruchstelle bis nussgrosse

Abscesse; in einem Fall hatten sich mehrere kleinere von einander getrennte Abscesse gebildet.

Bei 7 Kaninchen wurden Glaskapseln mit conc. Kochsalzlösung eingeheilt. Bei einem wurde später keine Veränderung gefunden, bei den 6 übrigen fanden sich in den Glasröhrenfragmenten c. 1 bis 3 Tropfen weissliche Flüssigkeit, die mikroskopisch aus lymphoiden Zellen und Faserstoff bestand.

Bei 2 Kaninchen wurden mit Glassplitter gefüllte Glaskapseln eingeheilt und nach 8 Tagen zerbrochen; nach Verlauf einer Woche wurde eine Incision gemacht. In einem Falle fand man um die Glassplitter etwas dünnes weissliches Sekret in minimaler Menge, in dem anderen Fall lagen die Glassplitter trocken, hatten aber die Innenfläche der Cutis mechanisch angegriffen, diese sah wie arrodirt aus. In den Fragmenten der Glasröhre fand sich c. 1 Tropfen des weisslichen oben erwähnten Serums, welches mikroskopisch aus lymphoiden Zellen bestand, die sich meistens in körnigem Zerfall befanden, und in eine faserstoffhaltige Grundsubstanz eingebettet waren; ausserdem waren noch einzelne rothe Blutkörperchen sichtbar. Nach diesen wie nach den Befunden mit Olivenöl und Kochsalzlösung dürften wahrscheinlich mechanisch Lymphgefässe eröffnet worden und Lymphe ausgetreten sein.

Von allen Fällen, in welchen Abscesse aufgetreten waren, wurde sowohl etwas Eiter als auch ein Stückchen der Abscessmembran in je eine Gel. und ein Bluts. eingebracht. Von mehreren Fällen wurde ausserdem vom Eiter auf Kartoffelscheiben ausgestrichen und diese sowie die geimpften Blutsera im Thermostaten bei 37 ° C. aufbewahrt. In allen Fällen war auf allen Nährböden das Resultat der Impfung negativ. Ausserdem wurde von vielen Abscessen die Abscessmembran in Alkohol gehärtet und in gefärbten Schnittpräp. nach Mikroorganismen gesucht, aber ohne Erfolg. Ferner wurden nie in gefärbten Deckglaspräp. des Eiters Mikroorganismen gesehen. Die schon bekannte Thatsache, dass Eiterung ausser durch Mikroorganismen auch durch chemisch irritirende Substanzen verursacht werden könne, wurde auch durch vorstehende Versuche bestätigt, die bestrebt waren, diesen Beweis nach allen zu erfordernden Gesichtspunkten einer einschlägigen Untersuchung zu führen.

Uebersicht über die wichtigeren Resultate.

Im Eiter acuter Abscesse finden sich Mikroorganismen, deren pyogener oder pathogener Character sich in den meisten Fällen durch das Thierexperiment beweisen lässt. Diese Thatsachen waren schon durch frühere Untersuchungen besonders Ogston's constatirt worden, und durch Anwendung der Koch'schen Kulturmethoden gelang es neuerdings hierin eine eingehendere Erkenntniss zu erlangen. Auf diesem Wege fand Rosenbach im acuten Eiter den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, den Streptococcus pyogenes und den Micrococcus pyogeus tenuis. Vorliegende Untersuchungen konnten bei Anwendung von Plattenkulturen folgende Arten sich im acuten Eiter vorfindender Mikroorganismen unterscheiden: den Staphylococcus pyogenes aureus, albus und citreus, einen dem Rosenbach'schen in seinen Wachsthumserscheinungen ähnlichen Streptococcus, einen den Pneumoniekokken in vieler Beziehung ähnlichen Micrococcus, den Bacillus pyogenes foetidus und den Staphylococcus cereus albus und flavus. Am häufigsten finden sich der Staphylococcus pyogenes aureus und albus und zwar prävalirte in den Rosenbach'schen Untersuchungen mehr der Aureus, in den meinigen mehr der Albus. Die einzelnen Arten finden sich manchmal als Reinkulturen im Eiter oder es sind zwei oder mehrere gemischt vorhanden. Da der Aureus im Impfstich den Albus und den Citreus mit seiner dunkelgelben Farbe leicht verdeckt, so ist zur Trennung dieser in ihrer Farbe verschiedenen Arten am besten von Agarplattenkulturen Gebrauch zu machen, welche besonders nach Verlauf von 2—4 Wochen die Differenzirung gut ermöglichen. Rosenbach und Krause halten den sich im Eiter acuter Abscesse vorfindenden Staphylococcus pyogenes aureus für identisch mit dem von ihnen und Becker bei der ackuten infektiösen Osteomyelitis gefundenen orangegelben Traubencoccus. Bezüglich der pyogenen

und pathogenen Eigenschaften des Staph. pyog. aureus, albus und citreus kann auf die „Zusammenfassung der wichtigsten Beobachtungen“ auf S. 33 u. ff. verwiesen werden. Von besonderer Wichtigkeit erscheint, dass die Mikroorganismen in den Secreten, wie besonders im Urin, zur Ausscheidung gelangen können, ferner dass sie beim Durchgehen durch die Nieren lokale Reizerscheinungen, Infarkte und Abscesse zu erzeugen vermögen und zwar schon nach einer auffallend kurzen Zeit, welche nach Stunden zählt. Solche Abscesse können, falls das Thier nicht der Allgemeinwirkung unterliegt, zur Heilung gelangen und dieser Befund beim Thierexperiment gibt einen Fingerzeig zum Verständniss von Ascessen oder Narben in den menschlichen Nieren in Fällen, in welchen andere ursächliche Momente fehlen, d. h. sie veranlassen die Frage, ob nicht im Körper ein acuter Eiterherd besteht resp. bestand. — Gelangen die Mikroorganismen sehr rasch zu einer tödtlichen Allgemeinwirkung, so finden sich oft kaum makroskopische Anomalien und wegen des Fehlens metastatischer Veränderungen kann man solche Fälle denen zurechnen, welche man kurzweg als Septicämie zusammen zu fassen pflegt; verweilen aber die Mikroorganismen längere Zeit im Körper, so entfalten sie öfter neben ihrer deletären pathogenen noch ihre pyogene Wirkung, und es werden an verschiedenen Stellen des Körpers eiterige Metastasen, entsprechend dem Befund bei der Pyämie, gebildet. — Fütterungsversuche mit dem Staph. pyog. aureus und albus verursachten bei Meerschweinchen keine Reaction. Es soll hier noch nachträglich bemerkt werden, dass die gleichen Versuche auch mit den den Pneumoniekokken ähnlichen Mikroorganismen vorgenommen wurden mit dem gleichen negativen Erfolg. In beiden Fällen scheinen die Mikrobien wahrscheinlich schon im Magen vernichtet zu werden, denn in Platten, welche aus dem Koth angelegt wurden, fanden sich zwar viele andere, aber nie die verfütterten Mikroorganismen. — Mein Streptococcus des Eiters ist zwar in seinen Wachsthumserscheinungen übereinstimmend mit dem von Rosenbach und Krause, aber es fehlt ihm die pyogene Wirkung im Thierexperiment, welche von jenen Forschern nachgewiesen werden konnte. Noch mehr Uebereinstimmung besteht zwischen meinem Kettenkokkus des Eiters und dem Streptococcus

des Erysipels von Fehleisen, indem beide nicht nur identische Wachsthumserscheinungen zeigen, sondern, soweit eine pathogene Wirkung im Thierexperiment bekannt ist, auch in dieser sich gleichen, indem am Kaninchenohr durch Impfung einer der beiden Arten eine erysipelartige Röthung entsteht. Fehleisen war es möglich beim Menschen selbst den Nachweis zu liefern, dass sein Kettenkokkus Erysipel erzeugt, aber leider gestatten es die Verhältnisse nicht durch ein gleiches Experiment mit dem Eiterkettenkokkus die Frage endgiltig zu lösen, ob die beiden sich in allen übrigen bis jetzt bekannten Punkten congruenten Arten in diesem einen auseinanderweichen. — Auch bezüglich der pathogenen Eigenschaften der den Pneumoniekokken ähnlichen Mikroorganismen kann auf die „Zusammenfassung der wichtigsten Beobachtungen beim Thierexperiment" auf S. 49 u. f. verwiesen werden. — Der Bacillus pyogenes foetidus zeigte im Thierexperiment pathogene und pyogene Wirkung und verleiht nicht nur den Kulturen sondern auch dem Eiter einen jaucheartigen Gestank. — Der Staphylococcus cereus albus und flavus liessen im Thierexperiment keinerlei pyogene oder sonstige pathogene Wirkung erkennen. — Von weiteren Eigenschaften der im Eiter gefundenen Mikrobien sind noch hervorzuheben, dass der Staph. pyog. aur. alb. und citr. die Nährgelatine verflüssigen und zwar wahrscheinlich durch Spaltung der Gel. — Die den Pneumoniekokken ähnlichen Mikroorganismen veranlassen in älteren Gel.-Kulturen ebenfalls ein Schmierigwerden oder selbst eine oberflächliche Verflüssigung der Gel. Die übrigen Arten lassen die Gel. fest. Bei Abschluss von der Luft so z. B. bei Oelabschluss kommt die Pigmentbildung des Staph. pyog. aureus und citreus nicht zu Stande. — Ausserhalb des Thierkörpers wurde der Aureus im Spülwasser, der Albus in faulendem Fleisch wiedergefunden. Mit Ausnahme des Staph. cereus albus und flavus veranlassen die übrigen Arten, ebenso der Erysipel-Streptococcus und die Pneumoniekokken, der Milch zugesetzt, eine Gerinnung derselben. Die gefundenen Mikroorganismen wachsen am besten bei Körpertemperatur, etwas langsamer bei einer Zimmertemperatur von c. 15 ° R., beim Sinken der Temperatur auf + 4 ° R. wird das Wachsthum aufgehalten bis die Temperatur wieder steigt. Erwärmen bis zu 50 ° C.

tödtet die Mikroorganismen nicht, wohl aber eine Steigerung der Temperatur auf 99° C. und ein 5 Minuten langes Verweilen in dieser Temperatur. Die Vertrocknung an der Luft bis zu 10 Tagen hat auf die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen keinen Einfluss und auch in Gel.-Kulturen bleiben sie monatelang gut übertragbar. Um durch Zusatz eines Antisepticums das Wachsthum der Kultur in Nährgelatine aufzuhalten, erwies sich am wirksamsten eine 0,1% ige Sublimatlösung; ob und in welcher Zeit die in einen solchen desinficirten Nährboden eingeimpfte Kultur zu Grunde geht, wurde nicht constatirt. Jedoch verspricht nach diesem Befund die Anwendung des Sublimates bei acuten Eiterungen auch in therapeutischer Hinsicht einen erwünschten Erfolg. Die eitererregende Wirkung der pyogenen Mikroorganismen wird am wahrscheinlichsten hervorgebracht durch einen irritirenden chemischen Stoff, welcher entweder von den Mikrobien selbst als ein Ausscheidungsprodukt erzeugt wird, oder bei der Einwirkung derselben auf die Gewebe des Körpers als Spaltungsprodukt resultirt. — Ausser durch pyogene Organismen kann Eiterung auch durch chemische irritirende Substanzen, wie Croton- und Terpentinöl hervorgebracht werden bei sicherem Ausschluss von Mikrobien. Schliesslich erwiesen sich die Milzbrandsporen, wenn sie in öligen Flüssigkeiten liegen, resistenter gegen die tödtliche Einwirkung heisser Wasserdämpfe, als wenn sie denselben frei exponirt wurden.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Agarplatte von Staphylococcus pyogenes albus. aureus, citreus. 14 Tage alt in nat. Grösse.

Fig. 2. Kolonie von Staph. pyog. aur. auf Agarplatte, 24 St. alt bei Zeiss A. Oc. 2. (Vergr. 55.)

Fig. 3. Staph. pyog. aur. Deckglaspräp. mit Methylenblau gefärbt, in Wasser gebettet, von 48 St. alter Agarplatte bei Zeiss homog. Immers. $^{1}/_{18}$ Oc. 2. (Verg. 790.)

Fig. 4. Niere von Kaninchen, welches 8 Theilstr. Staph. pyog. aur. in Ven. jug. ext. d. injicirt bekam und nach $2^{1}/_{2}$ Tagen starb; nat. Grösse.

Fig. 5. Horizontalschnitt durch dieselbe Niere bei Zeiss $^{1}/_{18}$ Oc. 2. (790 fache Vergr.) Staphylokokken interstitiell und in einem Harnkanälchen.

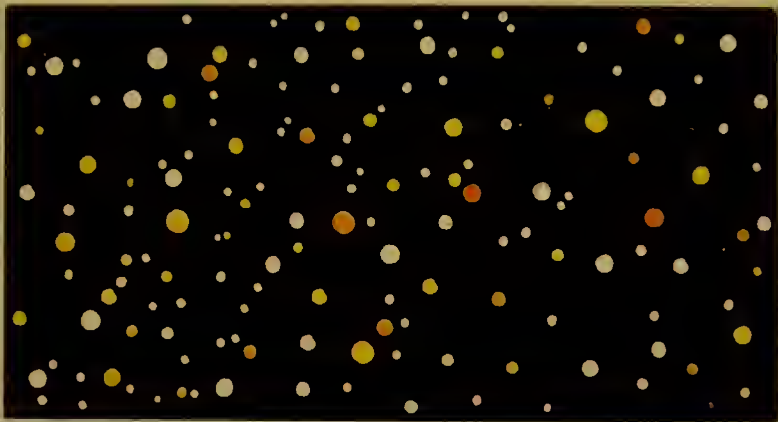
Fig. 6. Streptokokken des Eiters aus Gel.-Kultur mit Methylenblau gefärbt; Deckglaspräp. in Kanadabalsam. Z. $^{1}/_{18}$ Oc. 2. (Vergr. 790.)

Fig. 7. Bacillus pyogenes foeditus von Gel.-Kultur mit Anilinölwassergentianaviolett gefärbt. Z. $^{1}/_{18}$ Oc. 2. (Vergr. 790.)

Fig. 8. Bac. pyog. foet. im Schnitt durch die Lunge eines Meerschweinchens, welches 5 Theilstr. Gel.-Kultur in Ven. jug. ext. d. injicirt bekam und nach 12 St. starb. Mit Gentianaviolett gefärbt. Z. $^{1}/_{18}$ Oc. 2. (Vergr. 790.)

P. Stankiewicz' Buchdruckerei, Berlin, Beuthstrasse 5.

1



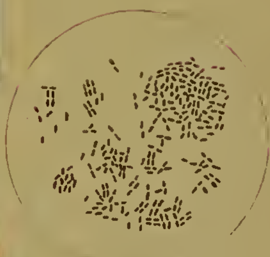
2



3



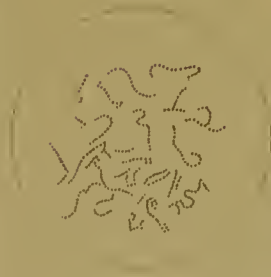
7



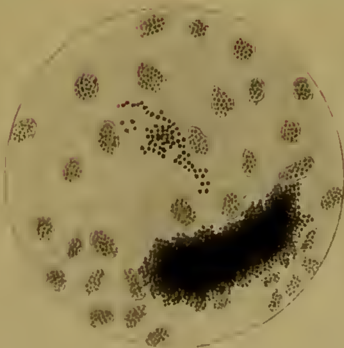
4



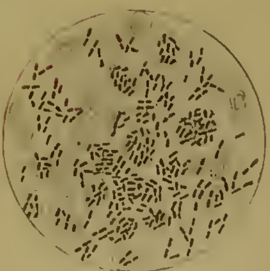
6



5



8.



C. Krapf del.

Lith. Inst. v. Alb. Schütze, Berlin.

